

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CAPITAL 4 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

CAPITAL 4 mg/ml soluzione iniettabile.

Una fiala contiene - Principio attivo: desametasone sodio fosfato 4,37 mg (pari a desametasone fosfato 4 mg).

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

Insufficienza corticosurrenale - CAPITAL soluzione iniettabile possiede un'attività prevalentemente glicocorticoide e scarsa attività mineralcorticoide. Non permette quindi una completa terapia di sostituzione ed il suo impiego deve essere integrato con sali o desossicorticosterone o ambedue. Così integrato, CAPITAL soluzione 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, CAPITAL soluzione iniettabile può essere di importanza vitale, dato che la sua efficacia può manifestarsi entro pochi minuti dalla somministrazione.

Trattamento preoperatorio e postoperatorio 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 postoperatorio 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 - CAPITAL soluzione 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 CAPITAL soluzione 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 all'adrenalina nell'anafilassi.

Oftalmologia - Gravi processi allergici ed infiammatori acuti e cronici a carico marginale dell'occhio ed 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 è secondaria negli adulti (solo per via endovenosa; la somministrazione intramuscolare è controindicata), eritroblastopenia, anemia ipoplastica congenita (eritroide).

Malattie neoplastiche - Per il trattamento palliativo dell'ipercalemia 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 - CAPITAL soluzione 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 pseudo tumori 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 di CAPITAL soluzione 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 riacutizzazione) nelle forme seguenti: sinovite da osteoartrosi, artrite reumatoide, borsite acuta e subacuta, artrite gottosa acuta, epicondilita, tenosinovite acuta aspecifica, osteoartrosi post-traumatica, artrite traumatica, malattie 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 - CAPITAL soluzione iniettabile può alleviare entro poche ore il laringospasmo, l'edema, la tosse o 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 medicinale può essere iniettato direttamente 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 CAPITAL soluzione iniettabile 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.

La posologia iniziale di CAPITAL soluzione iniettabile può variare in genere da 0,5 mg a 20 mg al giorno a seconda della malattia specifica da trattare.

Nelle situazioni di minore gravità sono generalmente sufficienti dosi ridotte, mentre in determinati pazienti possono essere necessarie dosi iniziali più elevate.

Di norma la posologia parenterale varia da un terzo ad 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 dovrebbe essere mantenuta invariata o dovrebbe 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 dovrebbe interrompere il trattamento con CAPITAL soluzione iniettabile e passare ad altra terapia appropriata.

È 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 dovrebbe 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.

È 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 di CAPITAL 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 dovrebbero iniettare per via intramuscolare più di 2 ml per ogni punto di iniezione.

Nei casi di emergenza, la dose abituale di CAPITAL soluzione iniettabile 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 il 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 ad 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.

Quando lo shock persiste, tale dose può essere ripetuta entro 2-6 ore.

Quale alternativa, CAPITAL soluzione 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 CAPITAL soluzione iniettabile costituisce un complemento e non una sostituzione della terapia convenzionale (vedere paragrafo 4.4 “Speciali avvertenze e precauzioni d’impiego”).

La somministrazione di corticosteroidi a dosi elevate dovrebbe 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 CAPITAL soluzione iniettabile per via endovenosa e in seguito per via intramuscolare 4 mg (1 ml) ogni 6 ore per 10 giorni.

La dose dovrebbe essere ridotta a zero entro i 7 giorni successivi.

Edema cerebrale associato al trattamento di tumori cerebrali primitivi o metastatici, interventi neurochirurgici, traumi cranici, pseudo tumori del cervello o preparazioni ad intervento di pazienti che presentano aumento della pressione endocranica dovuta a tumore cerebrale: inizialmente 10 mg (2,5 ml) di CAPITAL soluzione iniettabile per via endovenosa ed 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 CAPITAL soluzione iniettabile.

Può essere adeguata una posologia di 2 mg due o tre volte al giorno.

È 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.

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'inflammazione. Indichiamo alcune delle dosi singole normalmente impiegate:

Punto d'iniezione	Volume dell'iniezione (ml)	Quantità di desametasone fosfato (mg)
Grandi articolazioni (per es. ginocchio)	0,5 – 1	2-4
Piccole articolazioni (per 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 duri	0,05-0,25	0,2-1
Plantare	0,1-0,25	0,4-1
Digitale	0,05-0,2	0,2-0,8
Infiltrazione 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 ad 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.
- Allattamento.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'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 dovrebbero 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 di ipertrofia cardiaca congestizia in seguito all'uso concomitante di amfotericina B e idrocortisone.

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 di CAPITAL nella tubercolosi in atto dovrebbe essere limitato ai casi di tubercolosi fulminante o disseminata nei quali il corticosteroidico 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 dovrebbero essere sottoposti a una chemioprolifassi.

La più bassa dose possibile di corticosteroidi dovrebbe essere usata per controllare la patologia e, quando è possibile la riduzione nel dosaggio, questa dovrebbe 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 non vengano somministrati ad alte dosi. In corso di terapia prolungata e con dosi elevate, se si dovesse verificare una alterazione del bilancio elettrolitico, è opportuno adeguare l'apporto di sodio e 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 istituire nuovamente la terapia ormonale. Se il paziente è già sotto trattamento steroideo, può rendersi necessario un aumento della posologia. Dato che la secrezione di mineralcorticoidi potrebbe essere inadeguata, è opportuna la contemporanea somministrazione di sali e/o di un mineralcorticoide.

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

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.

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

I pazienti devono essere avvisati di prestare particolare attenzione per evitare l'esposizione al morbillo e di consultare immediatamente un medico se ciò si dovesse verificare.

Durante il trattamento con desametasone, i pazienti, a meno che non abbiano già avuto la varicella, vanno avvertiti di evitare di avere contatti con persone affette da varicella o herpes zoster. In caso di esposizione devono consultare urgentemente il medico.

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 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 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.

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. È stata descritta embolia gassosa come una possibile complicanza di ipercortisonismo. I corticosteroidi devono essere impiegati con cautela nei pazienti con herpes simplex oculare, dato il possibile rischio di ulcerazione e perforazione corneale. L'impiego prolungato dei corticosteroidi può causare cataratta subcapsulare posteriore, glaucoma con possibile lesione dei nervi ottici, e può favorire l'instaurarsi di infezioni oculari secondarie dovute a funghi o a virus.

In alcuni pazienti gli steroidi possono aumentare o ridurre la mobilità e il numero degli spermatozoi.

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. È 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.

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.

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.

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.
- Miopatia pregressa indotta da corticosteroidi.
- Insufficienza epatica.
- Insufficienza renale.
- Epilessia.
- Ulcerazioni gastro-intestinali.
- Eemicrania.
- Alcune forme di parassitosi intestinali come l'amebiasi.
- Crescita strutturale incompleta perché 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 maniaco 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 permettano di stabilirne l'inizio, il tipo, la gravità né 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.

Popolazione pediatrica

I bambini e gli adolescenti sottoposti a terapia corticosteroidica prolungata dovrebbero 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 prematuri: evidenze disponibili suggeriscono eventi avversi che riguardano lo sviluppo neuronale dopo trattamento precoce (< 96 ore) di bambini prematuri con malattia polmonare cronica a dosi iniziali di 0.25 mg/kg due volte al giorno.

Impiego negli anziani

Gli effetti avversi comuni della terapia corticosteroidica sistemica possono essere associati a conseguenze più gravi negli anziani, in particolare l'osteoporosi, ipertensione, ipopotassiemia, 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 sugli eccipienti

Il medicinale contiene metile para-idrossibenzoato e propile para-idrossibenzoato: può causare reazioni allergiche (eventualmente di tipo ritardato) ed eccezionalmente broncospasmo.

Il medicinale contiene sodio metabisolfito: raramente può causare gravi reazioni di ipersensibilità e broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Farmaci che inducono il citocromo P450 3A4 (e.g. carbamazepina, difenilidantoina, barbiturati, l'efedrina e la rifampicina) 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 dovrebbero 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 CYP 3A4 (per esempio, indinavir, eritromicina) può aumentarne la clearance, con conseguente diminuzione della concentrazione plasmatica.

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 dovrebbe essere controllato frequentemente nei pazienti che ricevono corticosteroidi e anticoagulanti cumarinici nello stesso tempo, poichè 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 ipopotassiemia. 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 ipopotassiemici 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 reazioni avverse gastrointestinali.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non essendo ancora disponibili studi adeguati sui corticosteroidi in relazione alla riproduzione nell'uomo, l'impiego di questi farmaci nelle donne in gravidanza, nelle madri che allattano o nelle donne in età fertile 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 in animali gravidi può causare anomalie dello sviluppo del feto inclusa palatoschisi, ritardo nella crescita intrauterina ed effetti sulla crescita e sullo sviluppo del cervello. Non c'è evidenza che i corticosteroidi provochino un aumento di 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. La capacità dei corticosteroidi di attraversare la placenta varia tra i gruppi di farmaci, tuttavia, il desametasone facilmente attraversa la placenta.

Come per tutti i farmaci, i corticosteroidi devono essere prescritti solo se i benefici per la madre superano i rischi per il feto (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento

I corticosteroidi sono escreti nel latte materno e possono arrestare la crescita, interferire con la produzione di corticosteroidi endogeni o causare altri effetti indesiderati, sebbene non siano disponibili dati specifici per il desametasone. 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 con latte materno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

CAPITAL non altera la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Patologie cardiache: 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.

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

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

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, alle vaccinazioni e ai test cutanei.

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: catabolismo proteico con bilancio azotato negativo, per cui nei trattamenti prolungati la razione di proteine va adeguatamente aumentata. Ritenzione sodica; deplezione di potassio; alcalosi ipopotassiemica; ridotta tolleranza ai carboidrati; slatentizzazione del diabete mellito; aumentato fabbisogno di insulina o di ipoglicemizzanti orali nei pazienti diabetici, aumento del peso corporeo e aumento dell'appetito.

Disturbi dell'equilibrio idro-elettrolitico: ritenzione idrica;

Patologie del sistema muscoloscheletrico 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; fratture spontanee delle ossa lunghe; rotture tendinee, fragilità ossea, arresto della crescita nei bambini e adolescenti. Distruzione indolore dell'articolazione (reminiscenza di artropatia di Charcot in particolare dopo iniezioni intra-articolari ripetute), saldatura prematura delle epifisi, osteonecrosi avascolare, miopatia prossimale, riacutizzazione dopo l'iniezione intra-articolare.

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

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, teleangectasia, strie e acne, atrofia cutanea e sottocutanea, ascessi sterili.

Patologie del sistema nervoso: 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 endocrine: irregolarità mestruali; 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; 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.

Patologie dell'occhio: cataratta subcapsulare posteriore; aumento della pressione intraoculare; glaucoma; esoftalmo, papilledema, assottigliamento corneale o sclerale, corioretinopatia. Rari casi di cecità associati alla terapia intra-lesionale a livello del volto e della testa;

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

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.

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 www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

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, ipopotassiemia, (sintomi biologici), sindrome di Cushing, arresto della crescita nei bambini. In caso di sovradosaggio cessare la somministrazione attraverso diminuzioni progressive delle dosi.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Corticosteroidi sistemici, codice ATC: H02AB02.

CAPITAL soluzione iniettabile (desametasone fosfato sodico, MSD) è un potente ed efficace preparato di ormone corticosurrenale con molteplici possibilità di applicazione: essendo una soluzione vera, può essere somministrato sia per via endovenosa che per via intramuscolare nel trattamento di malattie acute che rispondono alla terapia ormonale corticosurrenale. Inoltre può essere iniettato localmente nel trattamento delle forme intrasinoviali (intra-articolari e intraborsali) e nelle affezioni a carico dei tessuti molli. Il desametasone fosfato sodico è un estere inorganico idrosolubile di CAPITAL soluzione iniettabile (desametasone, MSD), che possiede una pronunciata attività anti-infiammatoria a livello dei tessuti e, come il sale bisodico, è molto più solubile in acqua a 25 °C rispetto agli altri steroidi. Per esempio, è circa 3.000 volte più solubile dell'idrocortisone. Il desametasone è uno steroide corticosurrenale di sintesi con attività ed effetti prevalentemente glicocorticoidi. È uno dei più attivi membri della sua classe, essendo circa 25 -30 volte più potente dell'idrocortisone. A parità di dosi anti-infiammatorie, il desametasone ha minimi effetti di ritenzione sodica propri dell'idrocortisone e dei suoi derivati diretti. Vantaggi clinici; una dose adeguata è contenuta in un piccolo volume. Rapido assorbimento; la risposta si manifesta praticamente con la stessa prontezza dopo iniezione intramuscolare e dopo iniezione endovenosa. I livelli plasmatici dello steroide aumentano notevolmente entro cinque minuti dall'iniezione intramuscolare o endovenosa. Nello shock, l'impiego di alte dosi farmacologiche come terapia supplementare, può migliorare l'indice di sopravvivenza. Nell'edema cerebrale associato a tumori, alla neurochirurgia, a lesioni craniche o ad apoplezia il suo impiego può aumentare il livello della coscienza, migliorare i segni neurologici e favorire la guarigione. Effetti positivi sono riscontrabili già entro due ore dall'iniezione intrasinoviale. È possibile impiegare aghi sottili. In condizioni normali non lascia residui di cristalli nella sede di inoculazione. Se impiegato secondo le istruzioni, è improbabile che provochi atrofia tissutale nella sede di inoculazione. È pronto per l'uso immediato, non richiede preparazioni estemporanee o miscele prima dell'impiego. È estremamente stabile a temperatura ambiente, mantiene la sua completa attività per oltre due anni.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione parenterale il desametasone viene prontamente assorbito; il tempo di dimezzamento nel plasma è pari a 190 minuti circa.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Tossicità acuta: DL50 (nel ratto per os): 40,81 mg/kg di desametasone sodio fosfato.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Creatinina, sodio metabisolfito, sodio citrato, metile para-ossibenzoato, propile para-ossibenzoato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodi di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Nessuna.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro bianco a punta chiusa di colore uniforme, serigrafate, con anello di prerottura. 3 fiale.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratorio Farmacologico Milanese S.r.l.

Via Monterosso, 273

21042 Caronno Pertusella (VA)-Italia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

CAPITAL 4 mg/ml soluzione iniettabile AIC n. 036304018

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Decreto AIC n. 2761 del 03/12/2007

Gazzetta Ufficiale n. 294 del 19/12/2007

Data del rinnovo più recente:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO