

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 1**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Dexamethason Teva 4 mg, tabletten

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Dexamethason Teva 4 mg bevat 4 mg dexamethason per tablet.

### Hulpstoffen met bekend effect:

Elke tablet bevat 250 mg lactose.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Tabletten

De tablet bevat een breukgleuf

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

#### *Reumatologische aandoeningen*

- Geselecteerde gevallen of bijzondere vormen (Felty, Sjögren) van reumatoïde artritis, inclusief juveniele reumatoïde artritis
- Acut reuma
- Lupus erythematodes disseminatus
- Panarteriitis nodosa en andere vasculitiden
- Arteriitis temporalis (polymyalgia rheumatica)
- Poly- en dermatomyositis

#### *Pulmonale aandoeningen*

- Chronische obstructieve longziekten (CARA)
- Status asthmaticus
- Geselecteerde gevallen van sarcoïdose
- Allergische longaandoeningen, zoals 'organic dust disease' en eosinofiele longinfiltratie
- Cryptogene fibroserende alveolitis

#### *Maag-darmaandoeningen*

- Colitis ulcerosa

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

Datum : 26 januari 2021  
Bladzijde : 2

- Enteritis regionalis (ziekte van Crohn)
- Bepaalde vormen van hepatitis

*Hematologische afwijkingen*

- Auto-immuunhemolytische anemie
- Idiopathische trombocytopenische purpura bij volwassenen
- Reticulo-lymfoproliferatieve aandoeningen (zie ook onder oncologische aandoeningen)

*Nefrologische aandoeningen*

- Geselecteerde gevallen van nefrotisch syndroom

*Endocrinologische aandoeningen*

- Congenitale bijnierhyperplasie
- Endocriene exophthalmus

*Oncologische aandoeningen*

- lymfatische leukemieën, vooral de acute vormen
- maligne lymfomata: ziekte van Hodgkin, non-Hodgkin
- gemetastaseerd mammacarcinoom
- hypercalciëmie ten gevolge van skeletmetastasen of de ziekte van Kahler
- de ziekte van Kahler

*Neurologische aandoeningen*

- acute exacerbaties van multipele sclerose
- cerebraal oedeem ten gevolge van hersenmetastasen

*Oogheelkundige aandoeningen*

- choroidoretinitis
- iridocyclitis
- neuritis optica
- arteriitis temporalis
- pseudotumor orbitae

*Huidaandoeningen*

- pemphigus vulgaris en para-pemphigus
- erythrodermieën
- ernstige erythema exsudative multiforme (Stevens-Johnson syndroom)
- mycosis fungoides
- bulleuze dermatitis herpetiformis

*Diagnosticum*

- diagnosticum voor hyperfunctie van de bijnierschors

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 3**

*COVID-19*

- Behandeling van coronavirusziekte 2019 (COVID-19) bij volwassenen en jongeren (van 12 jaar en ouder met een lichaamsgewicht van ten minste 40 kg) die aanvullende zuurstoftherapie nodig hebben.

*Diversen*

- als adjuvans bij heftige allergische en anafylactische reacties
- als immunosuppressivum bij orgaantransplantatie
- adjuvans bij preventie van misselijkheid en braken bij behandeling van kanker met oncolytica met een ernstige emetogeen effect

## **4.2 Dosering en wijze van toediening**

### **Dosering**

Algemene aanbevelingen voor de orale toediening:

De doseringsbehoeften zijn wisselend en de dosering dient te worden geïndividualiseerd al naar de aard der aandoening en de reactie van de patiënt. De gebruikelijke begintdosering varieert van 0,75 tot 15 mg per dag, afhankelijk van de aandoening. (Bij zuigelingen en kinderen zal de aanbevolen dosering in de regel lager moeten zijn, waarbij men beter op de ernst der aandoening dan op de leeftijd en lichaamsgewicht kan afgaan).

Voor systematische therapie zijn in het algemeen de volgende doseringen voldoende: 1 tot 2 mg dexamethason per dag. De dosering kan in twee, drie of vier keer daags worden toegediend. In ernstige gevallen 8 mg per dag, soms meer. Deze dosis wordt aangehouden of eventueel verhoogd tot een bevredigende reactie wordt bereikt. Nadat de symptomen zijn onderdrukt wordt getracht om, met behoud van therapeutisch resultaat, de dagdosis geleidelijk te verlagen en de toedieningsfrequentie geleidelijk te verminderen tot één gift in de ochtend of één gift per 48 uur (alternerende therapie). Geleidelijke verlaging van de dosering op stopzetting van de therapie is noodzakelijk indien het middel langer dan enkele dagen is gegeven. Bij de lagere doseringen zijn de schadelijke effecten van de therapie over het algemeen acceptabel. Hoe dichter de onderhoudsdosering wordt benaderd, hoe voorzichtiger de verdere onttrekking moet plaatsvinden. Deze uitsluitprocedure verkleint de kans op een recidief van het behandelde ziekteproces, beperkt de complicaties en geeft het onderdrukte hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel de gelegenheid zich te herstellen (waardoor minder kans op bijnierschorsinsufficiëntie). Bij voortdurende therapie moet worden geprobeerd of de dagdosis nog wat lager kan worden gesteld en of de therapie geheel kan worden gestaakt.

Bij acute toestanden, waarbij onmiddellijke verbetering is vereist, mogen hoge doses worden toegediend; gedurende korte tijd kunnen deze zelfs noodzakelijk zijn. Wanneer de symptomen adequaat zijn onderdrukt, dient een zo laag mogelijke onderhoudsdosis te worden gegeven die voldoende verbetering geeft zonder excessieve hormonale bijwerkingen.

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 4**

Corticosteroidtherapie dient ter aanvulling op en niet ter vervanging van de klassieke behandeling, die, indien geïndiceerd, moet worden ingesteld.

Spontane remissie van chronische aandoeningen kan tijdelijk optreden. In die periode dient de toediening van corticosteroiden geleidelijk te worden gestaakt.

Tijdens langdurige behandeling dient op gezette tijden het gebruikelijke laboratoriumonderzoek te worden verricht, zoals urineonderzoek, bloedsuikergehalte twee uur na een maaltijd, bepaling van bloeddruk en lichaamsgewicht en thoraxdoorlichting. Periodieke serumkaliumbepaling is raadzaam als hoge doses worden gebruikt.

Met een goed aangepaste dosering kunnen de patiënten van ieder ander glucocorticoïd op dexamethason worden overgeschakeld.

De volgende mg-equivalenten vergemakkelijken de overschakeling van andere glucocorticoïden op dexamethason:

Dexamethason	methylprednisolon en triamcinolon	prednisolon en prednison	hydrocortison	cortison
0,75 mg	4 mg	5 mg	20 mg	25 mg

*Remmingstests met dexamethason*

1. Test voor het syndroom van Cushing.  
Geef om 23 uur 1 mg dexamethason per os. De volgende ochtend om acht uur wordt dan bloed geprikt ter bepaling van het plasmahydrocortisongehalte. Omwille van een grotere nauwkeurigheid geeft men om de zes uur 0,5 mg dexamethason per os gedurende 48 uur. De 24-uursurine wordt bewaard ter bepaling van de excretie van de 17-hydroxycorticoïden.
2. Voor de differentiële diagnose tussen het cushingsyndroom door vermeerderde ACTH-secretie door de hypofyse en cushingsyndroom door andere oorzaken. Geef om de zes uur 2 mg dexamethason oraal gedurende 48 uur. Daarna worden de in 24 uur met de urine uitgescheiden 17-OHCS bepaald.

Voor de behandeling van COVID-19

Volwassen patiënten 6 mg oraal, eenmaal per dag gedurende maximaal 10 dagen.

*Pediatrische populatie*

Pediatrische patiënten (jongeren vanaf 12 jaar) wordt 6 mg oraal eenmaal per dag gedurende maximaal 10 dagen aangeraden.

De duur van de behandeling moet door het klinische beeld en de individuele behoeften van de patiënt worden bepaald.

*Ouderen, nierinsufficiëntie, leverinsufficiëntie*

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 5**

Er is geen dosisaanpassing nodig.

### **Wijze van toediening**

Bij de toediening van een hoge dosis kan worden overwogen de patiënt te adviseren dexamethason tijdens de maaltijden in te nemen en de patiënt tussen de maaltijden een antacidum in te laten nemen teneinde een ulcus pepticum te helpen voorkomen.

### **4.3 Contra-indicaties**

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Ulcus ventriculi en ulcus duodeni.
- Acute infectieuze processen: virusinfecties en algemene schimmelinfecties (bacteriële infecties: zie rubriek 4.4)
- Infecties met tropische wormen.
- Toediening van levend-virusvaccins (zie rubriek 4.4)

### **4.4 Speciale waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

De laagst mogelijke dosis van het corticosteroïd dient te worden gebruikt om de aandoening die behandeld wordt onder controle te houden en, wanneer de dosering kan worden verlaagd, dient dit geleidelijk te gebeuren.

Systemische corticosteroïden dienen niet gestopt te worden bij patiënten die al behandeld worden met systemische (orale) corticosteroïden voor andere redenen (bijv. patiënten met chronische obstructieve longziekte) maar die geen aanvullende zuurstof nodig hebben.

Corticosteroïden kunnen algemene schimmelinfecties verergeren en dienen daarom niet in aanwezigheid van dergelijke infecties te worden toegepast, tenzij zij nodig zijn om reacties op amfotericine B te onderdrukken. Bovendien is er melding gemaakt van gevallen waarin gelijktijdig gebruik van amfotericine B en hydrocortison door hartvergroting en hartfalen gevolgd werd.

In de literatuur is een kennelijk verband vermeld tussen het gebruik van corticosteroïden en ruptuur van de linker ventrikelwand na een recent myocardinfarct; daarom dienen corticosteroïden met grote behoedzaamheid bij deze patiënten te worden gebruikt.

Gemiddelde en hoge doses hydrocortison en cortison kunnen bloeddrukverhoging, zout- en waterretentie en verhoogde kaliumexcretie veroorzaken. Deze bijwerkingen zijn bij de synthetische derivaten minder waarschijnlijk behalve bij toepassing van hoge doses.

Beperking van het zoutgebruik en extra kalium kunnen nodig zijn. Alle corticosteroïden verhogen de calciumuitscheiding.

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 6**

Farmacogene secundaire bijnierschorsinsufficiëntie kan het gevolg zijn van een te snel staken en dan door geleidelijke dosisverlaging tot een minimum worden beperkt. Deze vorm van relatieve insufficiëntie kan na staken van de therapie maandenlang blijven bestaan; daarom dient de corticosteroidtherapie te worden hervat bij enigerlei vorm van stress in die periode of het kan nodig zijn de dosering te verhogen. Daar de mineraalcorticoidsecretie gestoord kan zijn, dienen eveneens zout en/of een mineraalcorticoid te worden toegediend.

Na een langdurige therapie kan het staken van corticosteroiden een corticosteroidonthoudingssyndroom tot gevolg hebben, begeleid door koorts, myalgie, artralgie en malaise. Dit kan zelfs optreden bij patiënten zonder tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie.

Toediening van levend-virusvaccins is gecontraïndiceerd bij patiënten die immunosuppressieve doses corticosteroiden krijgen. Als geïnactiveerde virusvaccins of bacteriële vaccins aan patiënten die immunosuppressieve doses corticosteroiden krijgen, worden toegediend, wordt de verwachte serumantistofreactie mogelijk niet verkregen. Er mag echter wel gevaccineerd worden bij patiënten die corticosteroiden bij wijze van substitutietherapie krijgen, b.v. bij de ziekte van Addison.

Corticosteroiden dienen omzichtig te worden aangewend bij: niet-specifieke colitis ulcerosa als er kans op dreigende perforatie, een abces of andere pyogene infectie bestaat: diverticulitis; recente darmanastomosen; actief of latent ulcus pepticum; nierinsufficiëntie; hypertensie; osteoporose en myasthenia gravis. Verschijnselen van peritoneale irritatie na gastroïntestinale perforatie bij patiënten die hoge doses corticosteroiden krijgen, kunnen minimaal zijn of ontbreken. Vetembolie is vermeld als een eventuele complicatie van hypercortisonisme.

Extra voorzichtigheid moet ook in acht genomen worden bij patiënten die meer kans te hebben op het krijgen van complicaties op grond van: latente tuberculose (recente Mantoux omslag), psychische stoornissen in de anamnese of diabetes mellitus.

Corticosteroiden moeten met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van psychotische stoornissen.

Corticosteroiden hebben een sterker effect bij patiënten met hypothyreodie of cirrose. Corticosteroiden kunnen bij bepaalde patiënten de motiliteit der spermatozoa en hun aantal doen toe- of afnemen.

Corticosteroiden kunnen sommige symptomen van een infectie maskeren en tijdens de behandeling ermee kunnen nieuwe infecties ontstaan. Bij de bacteriële infecties moet(en), zo mogelijk, eerst de verwekker(s) worden bepaald. Hierna dient, alvorens met de toediening van glucocorticosteroiden te beginnen, de infectie te worden behandeld.

Bij hersenmalaria gaat het gebruik van corticosteroiden gepaard met verlenging van de duur van het coma en met een hogere frequentie van longontsteking en maag-darmbloeding.

Corticosteroiden kunnen latente amoebiasis of strongyloidosis manifest maken of een actieve ziekte verergeren. Daarom wordt aangeraden latente of manifeste amoebiasis of strongyloidosis uit te sluiten

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG**  
**tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 7**

voordat met een patiënt met een risico op of symptomen die wijzen op een van deze twee aandoeningen, gaat behandelen.

Langdurige aanwending van corticosteroiden kan aanleiding geven tot subcapsulaire cataracten en glaucoom met mogelijke beschadiging van de gezichtsenuw en kan het ontstaan van secundaire ooginfecties door fungi en virussen bevorderen.

Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met herpes simplex oculi wegens eventuele perforatie van cornea. Regelmatige oogheelkundige controle is gewenst.

Patiënten op immunosuppressiva zijn gevoeliger voor infecties dan gezonde personen. Zo kunnen waterpokken en mazelen bij niet-immune kinderen of volwassenen die corticosteroiden gebruiken een ernstiger en zelfs fataal beloop hebben. Bij zulke kinderen of volwassenen die deze ziektes niet hebben gehad, moet er extra op worden toegezien dat blootstelling wordt vermeden. De kans op een besmetting wisselt van persoon tot persoon en kan samenhangen met de dosering, toedieningsvorm en duur van het corticosteroidgebruik en ook van de onderliggende ziekte. Blootgestelde patiënten moeten zich direct onder medische behandeling stellen. Bij blootstelling aan mazelen kan profylaxe met intramusculaire immunoglobulinen (Ig) aangewezen zijn. Bij blootstelling aan waterpokken kan profylaxe met varicella-zoster-immunoglobuline (VZIg) aangewezen zijn. (zie voor meer gegevens de productinformatie voor Ig VZIg.)

Als waterpokken optreedt moet behandeling met antivirale middelen worden overwogen.

De beschikbare gegevens wijzen op bijwerkingen op lange termijn op de neurologische ontwikkeling van premature baby's met een chronische longziekte bij gebruik van een vroege behandeling (<96 uur) dexamethason met een startdosering van 25 mg/kg tweemaal per dag.

Tijdens postmarketingervaring werd tumorlyssyndroom (TLS) gerapporteerd bij patiënten met hematologische maligniteiten na het gebruik van dexamethason, alleen of in combinatie met andere chemotherapeutische middelen. Patiënten met een hoog risico op TLS, zoals patiënten met een hoge proliferatiesnelheid, hoge tumorlast, en hoge gevoeligheid voor cytotoxische middelen, moeten zorgvuldig geobserveerd worden en de nodige voorzorgen moeten genomen worden.

#### *Visusstoornis*

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden. Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

#### *Feochromocytoomcrisis*

Feochromocytoomcrisis, wat dodelijk kan zijn, is gemeld na toediening van systemische corticosteroiden. Corticosteroiden mogen alleen worden toegediend aan patiënten met vermoedelijke of geconstateerde feochromocytoom na een passende risico-batenanalyse.

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 8**

*Pediatrische patiënten*

De groei en ontwikkeling van zuigelingen en kinderen die lange tijd corticosteroiden krijgen, dienen nauwlettend te worden gevolgd. Om groeiremming te voorkomen moet bij kinderen, meer nog dan bij volwassenen, worden gestreefd naar een alternerende dosering.

Hulpstoffen

*Lactose*

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

*Natrium*

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

**4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Bij de combinatie van corticosteroiden met ulcerogene stoffen (bijvoorbeeld prostaglandine-synthetaseremmers) moet rekening worden gehouden met een additief ulcerogeen effect.

Acetylsalicylzuur dient bij hypoprotrombinemie voorzichtig tezamen met corticosteroiden te worden toegepast.

Fenytoïne (difenylhydantoïne), fenobarbital, efedrine en rifampicine, kunnen de metabole klaring van corticosteroiden versnellen, met als gevolg verlaagde bloedspiegels en een verminderde fysiologische werking, waardoor de dosering van het steroid moet worden aangepast. Deze wisselwerkingen kunnen de dexamethason test, die tijdens toediening van deze middelen nauwgezet moet worden geïnterpreteerd, verstoren.

De protrombinetijd dient veelvuldig te worden gecontroleerd bij patiënten die tegelijk corticosteroiden en cumarine-anticoagulantia krijgen, want er zijn berichten dat steroiden de reactie op deze anticoagulantia hebben veranderd. Uit onderzoeken is gebleken dat het gevolg van toevoeging van corticosteroiden meestal een remming van de reactie op cumarines is, al zijn er enkele tegenstrijdige berichten over potentiëring die niet door onderzoeken zijn gestaafd.

De bloedsuikerverlagende werking van sulfonylureumderivaten kan worden verminderd.

Wanneer corticosteroiden tezamen met kalium-uitdrijvende diuretica worden toegediend, moet de patiënt nauwlettend op het ontstaan van hypokaliëmie worden gecontroleerd.

Corticosteroiden kunnen van invloed zijn op de nitroblauwtetrazoliumtest voor bacteriële infecties en fout-negatieve resultaten geven.



**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 9**

Verwacht wordt dat gelijktijdige behandeling met CYP3A-remmers, waaronder geneesmiddelen die cobicistat bevatten, het risico op systemische bijwerkingen zal verhogen. De combinatie moet worden vermeden, tenzij de voordelen zwaarder wegen dan het verhoogde risico op systemische corticosteroïde bijwerkingen, in welk geval patiënten moeten worden gecontroleerd op systemische corticosteroïde bijwerkingen.

#### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

##### ***Zwangerschap***

Over gebruik van deze stof in de zwangerschap bij de mens bestaan onvoldoende gegevens om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. In dierproeven is teratogeniteit, in de vorm van gespleten verhemelte, intra-uteriene groeivertraging en effecten op de groei en ontwikkeling van de hersenen waargenomen (zie ook rubriek 5.3). Er is geen bewijs dat corticosteroïden leiden tot een verhoogde incidentie van aangeboren afwijkingen, zoals een gespleten verhemelte / lip bij de mens.

Corticosteroïden passeren de placenta. Neonati van moeders die de in de zwangerschap aanzienlijke doses corticosteroïden hebben ontvangen, moeten nauwlettend worden geobserveerd met het oog op tekenen van bijnierschorsinsufficiëntie.

Dexamethason Teva wordt niet aanbevolen tijdens de zwangerschap.

##### ***Borstvoeding***

Corticosteroïden worden uitgescheiden in de moedermelk en zouden de groei kunnen belemmeren, de endogene corticosteroïdproductie kunnen verstoren en andere ongewenste effecten kunnen hebben bij de zuigeling die borstvoeding krijgt. Daarom wordt het geven van borstvoeding tijdens corticosteroïdtherapie ontraden.

##### ***Vruchtbaarheid***

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dexamethason op de vruchtbaarheid in de mens.

#### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Bij het besturen van voertuigen en het bedienen van machines dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van het optreden van bijwerkingen als spierzwakte, spieratrofie en stemmingsverandering (euforie, depressies).

#### **4.8 Bijwerkingen**

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Dexamethason Teva 4 mg.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

*Zeer vaak ( $\geq 1/10$ )*

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 10**

*Vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ )*

*Soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ )*

*Zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ )*

*Zeer zelden ( $< 1/10.000$ )*

*Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).*

***Infecties en parasitaire aandoeningen***

*Niet bekend:* Weerstandsverlaging, waardoor verhoogde kans op het krijgen van (opportunistische) infecties, op een ongunstig verloop van infecties (sepsis) en op reactivering van latente tuberculose en van parasitaire infecties, zoals amoebiasis en strongyloidiasis; maskering van waarschuwingssymptomen voor sepsis en perforaties.

***Bloed- en lymfestelselaandoeningen***

*Niet bekend:* Erythrocytose en granulocytose, lymfopenie en eosinopenie.

***Immuunsysteemaandoeningen***

*Niet bekend:* Overgevoeligheid of anafylactische reacties.

***Endocriene aandoeningen***

*Niet bekend:* Groeiremming bij kinderen, verstoord menstruatiepatroon, remming van het hypothalamus-hypofyse-bijnierschorsstelsel (als gevolg van een negatieve terugkoppeling door het exogene steroïd) met kans op bijnierschorsinsufficiëntie wanneer de patiënt wordt blootgesteld aan stress (trauma, operatie, infectie), verminderde glucosetolerantie, waardoor een latente diabetes mellitus manifest kan worden en bij bekende diabetes een verhoogde behoefte kan ontstaan aan orale bloedsuikerverlagende middelen of insuline, ontwikkeling van het syndroom van Cushing.

***Voedings- en stofwisselingsstoornissen***

*Niet bekend:* Negatieve stikstofbalans door eiwitafbraak, centripetale vetzucht (gelaat, romp), verstrekt door toename van de eetlust (te beperken door dieetmaatregelen), natrium- en vochtretentie, kaliumdepletie, hypokaliëmie, alkalose.

***Psychische stoornissen***

*Niet bekend:* Stemningsveranderingen: malaise, euforie, angst, depressies, psychosen.

***Zenuwstelselaandoeningen***

*Niet bekend:* Convulsies, verhoogde intracraniale druk met papiloedeem (pseudotumor cerebri), vooral bij kinderen tijdens of kort na snelle onttrekking, vertigo, hoofdpijn, slapeloosheid.

***Oogaandoeningen***

*Niet bekend:* Subcapsulaire lenscataracten, verhoogde oogdruk, glaucoom, exophthalmus, retinopathie bij prematuren, chorioretinopathie, wazig zien (zie ook rubriek 4.4).

***Hartaandoeningen***

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 11**

*Niet bekend:* Ruptuur van de hartspier na een recent myocardinfarct (zie rubriek 4.4), hypertrofe cardiomyopathie bij zuigelingen met een laag geboortegewicht, decompensatio cordis bij gevoelige patiënten.

***Bloedvataandoeningen***

*Niet bekend:* Hypertensie, trombo-embolie.

***Maagdarmsstelselaandoeningen***

*Niet bekend:* Ulcus pepticum, met verhoogde kans op bloeding en (gemaskeerde) perforatie, pancreatitis, opgezette buik, ulceratieve oesofagitis, misselijkheid.

***Huid- en onderhuidaandoeningen***

*Niet bekend:* Huidatrofie met grote kans op onderhuidse bloedingen ('easy bruising'), erytheem van het gelaat, acne, hirsutisme, gestoorde wondgenezing, verhoogde transpiratie, onderdrukte huidreactie bij huidtests, andere huidreacties zoals allergische dermatitis, urticaria, angioneurotisch oedeem.

***Bot-, skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen***

*Niet bekend:* Spierzwakte en spieratrofie (steroidmyopathie), osteoporose met kans op compressiefracturen van de wervels, aseptische botnecrose, vooral van de femurkop, spontane fracturen bij pijpbeenderen, peesruptuur.

***Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen***

*Niet bekend:* Hik.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

**4.9 Overdosering**

Meldingen van acute vergiftiging en/of dood na overdosering met glucocorticoïden zijn zeldzaam. Voor chronische toxiciteit zie rubriek 4.8 en rubriek 4.4. In geval van overdosering is geen specifiek antidotum beschikbaar; behandeling is ondersteunend en symptomatisch.

**5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden, ATC-code: H02AB02

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 12**

Dexamethason is een synthetisch bijnierschors hormoon met glucocorticoiden werking. Het is ongeveer zes tot acht keer zo krachtig als prednison en prednisolon en 25 tot 30 keer zo krachtig als hydrocortison. Bij even sterke anti-inflammatoire doses als hydrocortison en daarmee verwante verbindingen ontbreekt bij dexamethason vrijwel geheel de natrium-retinerende eigenschap.

De RECOVERY-studie (Randomised Evaluation of COVID-19 thERapY)<sup>1</sup> is een onderzoeker geïnitieerde, individueel gerandomiseerde, gecontroleerde, open-label, adaptieve platformstudie om de effecten van mogelijke behandelingen bij patiënten die met COVID-19 in het ziekenhuis zijn opgenomen te beoordelen.

De studie werd uitgevoerd in 176 ziekenhuisorganisaties in het Verenigd Koninkrijk.

Er waren 6425 patiënten gerandomiseerd om ofwel dexamethason (2104 patiënten) ofwel standaardzorg (4321 patiënten) te krijgen. 89% van de patiënten had een door laboratoriumonderzoek bevestigde SARS-CoV-2-infectie.

Bij randomisatie kreeg 16% van de patiënten invasieve mechanische beademing of extracorporale membraan oxygenatie, 60% kreeg alleen zuurstof (met of zonder non-invasieve beademing) en 24% kreeg geen van beide.

De gemiddelde leeftijd van de patiënten was 66,1 ± 15,7 jaar. 36% van de patiënten was vrouw. 24% van de patiënten had een voorgeschiedenis van diabetes, 27% van hartaandoeningen en 21% van chronische longaandoeningen.

### **Primair eindpunt**

De mortaliteit binnen 28 dagen was significant lager in de dexamethasongroep dan in de standaardzorggroep, met sterfgevallen gemeld bij respectievelijk 482 van de 2104 patiënten (22,9%) en bij 1110 van de 4321 patiënten (25,7%), (Rate Ratio, 0,83; 95% betrouwbaarheidsinterval [BI], 0,75 tot 0,93; P<0,001).

Bij patiënten die invasieve mechanische beademing kregen was de incidentie van overlijden in de dexamethasongroep lager dan in de groep met standaardzorg (29,3% vs. 41,4%; Rate Ratio, 0,64; 95% BI, 0,51 tot 0,81). Dit was ook het geval bij patiënten die aanvullende zuurstof zonder invasieve mechanische beademing kregen (23,3% vs. 26,2%; Rate Ratio, 0,82; 95% BI, 0,72 tot 0,94).

Er was geen duidelijk effect van dexamethason bij patiënten die bij randomisatie geen enkele ondersteuning van de ademhaling kregen (17,8% vs. 14,0%; Rate Ratio, 1,19; 95% BI, 0,91 tot 1,55).

### **Secundaire eindpunten**

Patiënten in de dexamethasongroep hadden een kortere opnameduur in het ziekenhuis dan die in de standaardzorggroep (mediaan 12 dagen vs. 13 dagen) en een grotere kans op ontslag binnen 28 dagen (Rate Ratio, 1,10; 95% BI, 1,03 tot 1,17).

---

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

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 13**

In lijn met het primaire eindpunt werd het grootste effect met betrekking tot ontslag binnen 28 dagen gezien onder patiënten die bij randomisatie invasieve mechanische beademing kregen (Rate Ratio 1,48; 95% BI 1,16 tot 1,90), gevolgd door alleen zuurstof (Rate Ratio 1,15; 95% BI 1,06 tot 1,24), zonder gunstig effect bij patiënten die geen zuurstof kregen (Rate Ratio, 0,96 ; 95% BI 0,85 tot 1,08).

✳ Rate Ratio's zijn gecorrigeerd voor leeftijd met betrekking tot de uitkomsten van mortaliteit na 28 dagen en ontslag uit het ziekenhuis. Risk Ratio's zijn gecorrigeerd voor leeftijd met betrekking tot de uitkomst van het krijgen van invasieve mechanische beademing of sterfte en de bijbehorende onderverdeling. .

† Uitgesloten van deze categorie zijn patiënten die bij randomisatie invasieve mechanische beademing kregen.

Eindpunt	Dexamethason (N = 2104)	Standaardzorg (N = 4321)	Rate of Risk Ratio (95% BI) <sup>✳</sup>
<b>Primair eindpunt</b>			
Ontslag uit het ziekenhuis binnen 28 dagen	1413/2104 (67.2)	2745/4321 (63.5)	1.10 (1.03–1.17)
<b>Secundaire eindpunten</b>			
Invasieve mechanische beademing of sterfte †	456/1780 (25.6)	994/3638 (27.3)	0.92 (0.84–1.01)
Invasieve mechanische beademing	102/1780 (5.7)	285/3638 (7.8)	0.77 (0.62–0.95)
Sterfte	387/1780 (21.7)	827/3638 (22.7)	0.93 (0.84–1.03)

**Veiligheid**

Er waren 4 ernstige bijwerkingen gerelateerd aan de studiebehandeling: twee ernstige bijwerkingen van hyperglykemie, één van door steroïden geïnduceerde psychose en één van een bloeding in het bovenste deel van het maag-darmkanaal. Alle ernstige bijwerkingen gingen weer over.

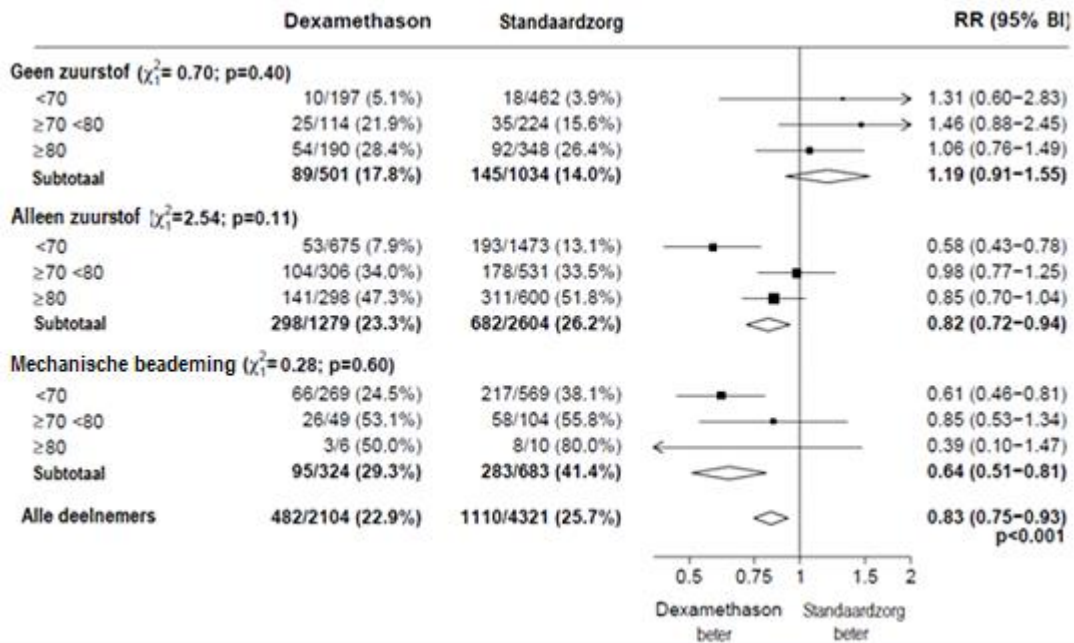
**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

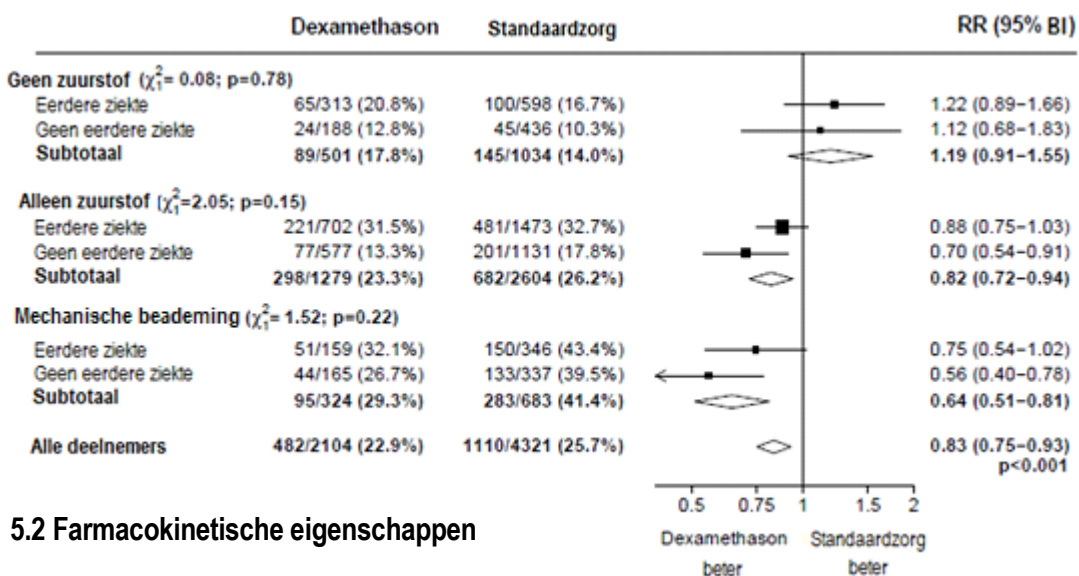
**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 14**

**Subgroepanalyses**

Effecten van toewijzing aan dexamethason op mortaliteit na 28 dagen, naar leeftijd en ondersteuning van de ademhaling ontvangen bij randomisatie<sup>2</sup>



Effecten van toewijzing aan dexamethason op mortaliteit na 28 dagen, naar ondersteuning van de ademhaling ontvangen bij randomisatie en voorgeschiedenis van een chronische aandoening<sup>3</sup>



**5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

<sup>2,3</sup> Horby P. et al., 2020; <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20137273v1> ; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.06.22.20137273>

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 15**

***Verdeling***

Dexamethason is voor ongeveer 50% gebonden aan plasma-eiwitten.

***Biotransformatie***

Dexamethason wordt hoofdzakelijk in de lever gemetaboliseerd en via de urine en de faeces uitgescheiden.

***Uitscheiding***

Eliminatie van dexamethason en zijn metabolieten vindt voornamelijk plaats door de nieren. De exacte identiteit van de metabolieten is niet bekend; het blijkt voor het merendeel om polaire ongeconjugeerde derivaten te gaan.

De biologische halfwaardetijd van dexamethason is lang (36-72 uur) in vergelijking met de korte halfwaardetijd van hydrocortison en cortison (8-12 uur) en de middellange biologische halfwaardetijd van prednison, prednisolon, methylprednisolon en triamcinolon (12-36 uur). Vanwege de lange biologische halfwaardetijd is dexamethason speciaal geschikt in gevallen waarin een continue glucocorticoïde werking is gewenst.

**5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Gespleten gehemelte is gezien bij ratten, muizen, hamsters, konijnen, honden en primaten; het werd niet gezien in paarden en schapen. Soms werden de afwijkingen vergezeld door defecten aan het centraal zenuwstelsel en het hart. In primaten werd hersenschade gezien na antenatale blootstelling. Tevens wordt de intra-uteriene groei geremd. De verschijnselen werden gezien bij hoge doseringen.

**6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

**6.1 Lijst van hulpstoffen**

Cellulose (E460), natriumzetmeelglycollaat, magnesiumstearaat (E470b), lactose, maïszetmeel, voorverstijfseld zetmeel

**6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Niet van toepassing

**6.3 Houdbaarheid**

5 jaar

**6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

**DEXAMETHASON TEVA 4 MG  
tabletten**

**MODULE I: ALGEMENE GEGEVENS**  
**Deel 1.3.1: Productinformatie**

**Datum : 26 januari 2021**  
**Bladzijde : 16**

Geen speciale bewaaromstandigheden. Bewaren in de originele verpakking

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Tabletten in PVC/Al blisterverpakking à 30 stuks en 50 tabletten in EAV

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Geen bijzondere vereisten

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Teva Nederland B.V.  
Swensweg 5  
2031 GA Haarlem  
Nederland

## **8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 29754, tabletten 4 mg

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 19 april 2004  
Datum van laatste verlenging: 19 april 2014

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubriek 4.4: 11 maart 2021

0121.11v.FN