

1. Bezeichnung des Arzneimittels

dexa-clinit

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.)

1 Ampulle zu 1 ml enthält 4,37 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.) (entsprechend 4 mg Dexamethasondihydrogenphosphat).

Sonstige Bestandteile:
Natrium-Verbindungen

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung

4. Klinische Angaben**4.1 Anwendungsgebiete****Neurologie**

- Hirnödeme (nur bei computertomographisch nachgewiesener Hirndrucksymptomatik), ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, bakterielle Meningitis

Notfallbehandlung

- posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge
- anaphylaktischer Schock (nach primärer Epinephrin-Injektion)

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

- schwerer akuter Asthmaanfall
- interstitielle Aspirationspneumonie

Dermatologie

- parenterale Anfangsbehandlung ausgebreiteter akuter schwerer Hautkrankheiten wie Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

- parenterale Anfangsbehandlung von Autoimmunerkrankungen wie systemische Lupus erythematoses, insbesondere viszerale Formen
- aktive Phasen von Systemvaskulitiden wie Panarteriitis nodosa (bei gleichzeitig bestehender pos. Hepatitis B Serologie sollte die Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt werden)
- aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform, z. B. schnell destruierend verlaufende Formen und/oder extraartikuläre Manifestationen
- juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis
- rheumatisches Fieber mit Karditis

Intraartikuläre Injektionen (kleine Gelenke):

- Zusätzlich zur Infiltrationstherapie können wässrige Corticoid-Lösungen wie dexa-clinit auch zur intraartikulären Therapie kleiner Gelenke eingesetzt werden bei
- persistierender Entzündung in einem oder wenigen Gelenken nach Allgemein-

behandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen

- aktivierter Arthrose

Zur intraartikulären Therapie großer Gelenke sollten Kristallsuspensionen eingesetzt werden. Hierbei können Suspensionen mit geringer Kristallgröße eine bessere lokale Verträglichkeit aufweisen. Arzneimittel mit langer Verweildauer im Gelenk sollten bevorzugt verwendet werden, da sie eine längere lokale Wirksamkeit und eine geringere systemische Wirkung besitzen.

Infiltrationstherapie (strenge Indikationsstellung):

- nichtbakterielle Tendovaginitis und Bursitis
- Periarthropathien
- Insertionstendopathien

Indiziert ist eine Infiltrationstherapie nur, wenn eine umschriebene, nicht bakterielle, entzündliche Reaktion vorliegt.

Zur Infiltrationstherapie sollten bevorzugt wässrige Kortikoid-Lösungen (oder mikrokristalline Substanzen) verwendet werden, um Kristallreaktionen und insbesondere Sehnenschäden und Sehnenruptur zu vermeiden.

Infektiologie

- schwere Infektionskrankheiten mit toxischen Zuständen (z. B. Tuberkulose, Typhus; nur neben entsprechender antiinfektiöser Therapie)

Onkologie

- Palliativtherapie maligner Tumoren
- Prophylaxe und Therapie von postoperativem und/oder zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata

Ophthalmologie

- subkonjunktivale Anwendung bei nicht-infektiöser Keratokonjunktivitis, Skleritis anterior (mit Ausnahme der nekrotisierenden Skleritis), Uveitis anterior und intermedia

4.2 Dosierung,**Art und Dauer der Anwendung**

dexa-clinit steht in Ampullen zu 4 mg zur Verfügung. Bei höheren Dosierungen sollten höher konzentrierte Zubereitungen verwendet werden.

Die Höhe der Dosierung ist abhängig von der Art und Schwere der Erkrankung und vom individuellen Ansprechen des Patienten auf die Therapie. Im Allgemeinen werden relativ hohe Initialdosen angewendet, die bei akuten schweren Verlaufsformen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Neurologie

Bei Hirnödemen in Abhängigkeit von Ursache und Schweregrad initial 8–10 mg (bis 80 mg) i.v., anschließend 16–24 mg (bis 48 mg)/Tag verteilt auf 3–4 (6) Einzeldosen i.v. oder oral über 4–8 Tage.

Eine längerfristige, niedriger dosierte Gabe von Dexamethason kann während der Bestrahlung sowie bei der konservativen Therapie inoperabler Hirntumoren erforderlich sein.

Hirnödeme infolge bakterieller Hirnhautentzündung:

0,15 mg/kg Körpergewicht alle 6 Stunden über 4 Tage. Kinder: 0,4 mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden über 2 Tage.

Notfallbehandlung

Posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge:

Initial 40–100 mg (Kinder: 40 mg) i.v., Wiederholung der Dosis nach 12 Stunden oder 6-stündlich 16–40 mg über 2–3 Tage.

Anaphylaktischer Schock: 40–100 mg i.v., bei Bedarf wiederholte Injektion

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall:

Erwachsene: 8–20 mg i.v. oder oral, weiterhin 8 mg alle 4 Stunden

Kinder: 0,15–0,3 mg/kg Körpergewicht i.v. oder oral bzw. 1,2 mg/kg Körpergewicht als Bolus, dann 0,3 mg/kg Körpergewicht alle 4–6 Stunden.

Interstitielle Aspirationspneumonie:

Initial 40–100 mg (Kinder 40 mg) i.v., Wiederholung der Dosis nach 12 Stunden oder 6-stündlich 16–40 mg über 2–3 Tage.

Dermatologie

Akute Hautkrankheiten:

Je nach Art und Ausmaß der Erkrankung Tagesdosen von 8–40 mg i.v.

Anschließend orale Weiterbehandlung in absteigender Dosierung.

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen:

Systemischer Lupus erythematoses 6–15 mg/Tag.

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform, z. B. schnell destruierend verlaufende Formen 12–15 mg und/oder extraartikuläre Manifestationen 6–12 mg.

Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis 12–15 mg.

Rheumatisches Fieber mit Karditis 12–15 mg.

Infektiologie

Schwere Infektionskrankheiten, toxische Zustände (z. B. Tuberkulose, Typhus; nur neben entsprechender antiinfektiöser Therapie):

4–20 mg/Tag i.v. oder oral.

Onkologie

Palliativtherapie maligner Tumoren:

Initial 8–16 mg/Tag, bei länger dauernder Therapie 4–12 mg/Tag.

Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata.

Ophthalmologie

Die Dosierung ist individuell festzulegen, sie richtet sich nach der Schwere der Symptomatik. Bei der subkonjunktivalen Anwendung genügen 2 mg Dexamethasondihydrogenphosphat.

Art und Dauer der Anwendung

dexa-clinit kann i.v. injiziert oder infundiert, sowie subkonjunktival und intraartikulär injiziert werden. Die intramuskuläre Gabe sollte

nur ausnahmsweise erfolgen, wenn kein intravenöser Zugang vorhanden ist.

Die Tagesdosis sollte möglichst als Einzeldosis morgens (zwischen 6 und 8 Uhr) verabreicht werden (zirkadiane Therapie). Bei Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung eine Hochdosistherapie benötigen, ist jedoch häufig eine mehrmalige tägliche Gabe erforderlich, um einen maximalen Effekt zu erzielen. Die Möglichkeit zur alternierenden Behandlung in Abhängigkeit vom Krankheitsbild und Ansprechen auf die Therapie ist zu prüfen.

Je nach Grunderkrankung, klinischer Symptomatik und Ansprechen auf die Therapie kann die Dosis unterschiedlich schnell reduziert und beendet oder auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis eingestellt werden, ggf. unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises. Grundsätzlich sollten Dosis und Behandlungsdauer so hoch und lang wie nötig, aber so gering und kurz wie möglich gehalten werden. Der Dosisabbau sollte grundsätzlich stufenweise erfolgen.

Bei einer im Anschluss an die Initialtherapie für erforderlich gehaltene Langzeittherapie sollte auf Prednison/Prednisolon umgestellt werden, da es hierbei zu einer geringeren Nebennierenrindensuppression kommt. Bei Hyperthyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Hinweise zur Verwendbarkeit der Lösung

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Der Inhalt der Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme bestimmt. Reste der Infektionslösung sind zu vernichten.

4.3 Gegenanzeigen

dexa-clinit ist kontraindiziert bei

- Überempfindlichkeit gegen Dexamethason oder einen der sonstigen Bestandteile.

Die intraartikuläre Injektion ist kontraindiziert bei

- Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks
- bakteriellen Arthritiden
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulantien)
- periarthikulärer Kalzifikation
- nicht vaskularisierter Knochennekrose
- Sehnenruptur
- Charcot-Gelenk

Die Infiltration ohne kausale Zusatzbehandlung ist bei Infektionen im Anwendungsbe- reich kontraindiziert, ebenso die subkon- junktivale Anwendung bei virus-, bakterien- und mykosebedingten Augenerkrankungen sowie Verletzungen und ulzerösen Prozes- sen der Hornhaut.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaß- nahmen für die Anwendung

Eine Nebennierenrinden (NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie be- dingt ist, kann, abhängig von der Dosis und

Therapiedauer, noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Ab- setzen der Therapie anhalten. Kommt es während der Behandlung mit dexa-clinit zu besonderen körperlichen Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt u. a.) kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforder- lich werden. Wegen der möglichen Gefähr- dung in Stresssituationen sollte daher für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Corticoid-Ausweis ausgestellt werden. Auch bei anhaltender NNR-Insuffizienz nach Therapieende kann die Gabe von Glucocor- ticoiden in körperlichen Stresssituationen erforderlich sein.

Eine Therapie-induzierte akute NNR-Insuffi- zienz kann durch langsame Dosisreduktion bei vorgesehenem Absetzen minimiert wer- den.

Eine Therapie mit dexa-clinit sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zu- sätzlicher gezielter antiinfektiöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankun- gen:

- akute Virusinfektion (Herpes zoster, Her- pes simplex, Varizellen, Keratitis herpeti- ca)
- HBsAG-positive chronisch-aktive Hepa- titis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemische Mykosen und Parasitosen (z.B. Nematoden)
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektio- nen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tu- berkulostatika-Schutz

Zusätzlich sollte eine Therapie mit dexa-clinit nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- schwerer Osteoporose
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch)
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- Hornhautulcerationen und Hornhautver- letzungen

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf dexa-clinit nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar post- operativ)

Die Zeichen einer peritonealen Reizung nach gastrointestinaler Perforation können bei Patienten, die hohe Dosen von Gluco- corticoiden erhalten, fehlen.

Die intraartikuläre Gabe von Glucocorticoi- den erhöht die Gefahr einer Gelenkinfektion. Längerfristige und wiederholte Anwendung von Glucocorticoiden in gewichtstragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicher- weise eine Überbeanspruchung des betrof-

fenen Gelenks nach Rückgang der Schmer- zen oder anderer Symptome.

Während der Anwendung von dexa-clinit ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu be- rücksichtigen.

Während der Behandlung mit dexa-clinit ist, insbesondere bei Anwendung hoher Dosen und bei Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie, eine regelmäßige Blutdruckkon- trolle erforderlich.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Bei Kindern sollte die Indikation aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Glucocorticoiden streng gestellt und das Längenwachstum bei Glucocorticoid-Lang- zeithherapie regelmäßig kontrolliert werden.

Die Behandlung mit dexa-clinit kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

Eine langdauernde Anwendung auch ge- ringer Mengen von Dexamethason führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko auch durch solche Mikroorganismen, die ansonsten sel- ten Infektionen verursachen (sog. opportu- nistische Infektionen).

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grund- sätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impf- erfolg bei höheren Dosierungen der Corti- coide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer langdauernden Therapie mit Glu- cocorticoiden sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) an- gezeigt.

Bei hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natrium-Restriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Ein- fluss auf den Calciumstoffwechsel gerechnet werden, so dass eine Osteoporose-Prophy- laxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren wie familiärer Veranlagung, höherem Lebensal- ter, nach der Menopause, ungenügender Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkem Rau- chen, übermäßigem Alkoholgenuß sowie Mangel an körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Ab- bruch der Langzeitgabe von Glucocorticoi- den ist an folgende Risiken zu denken: Exacerbation bzw. Rezidiv der Grundkrank- heit, akute NNR-Insuffizienz, Cortison-Ent- zugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glu- cocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen.

Insbesondere gefährdet sind immunsuppri- mierte Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn

diese Personen während einer Behandlung mit dexa-clinit Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

- Östrogene (z.B. Ovulationshemmer): Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.
- Antacida: Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen zu einer Reduktion der Bioverfügbarkeit von Dexamethason kommen.
- Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.
- Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren wie Ketoconazol und Itraconazol: Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.
- Ephedrin: Der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.
- ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.
- Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.
- Saluretika/Laxanzien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.
- Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.
- Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden.
- Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.
- Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (s. a. Abschnitt 4.8).
- Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit dexa-clinit sind möglich.
- Praziquantel: Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.
- Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.
- Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.
- Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
- Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht. Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.
- Einfluss auf Untersuchungsmethoden: Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Anwendung in Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 Monaten, soll die Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Fetus nicht auszuschließen. Dexamethason führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass dexa-clinit die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt. Gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

In Abhängigkeit von Therapiedauer und Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems:

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie

Erkrankungen des Immunsystems:

Schwächung der Immunabwehr, Maskierung von Infektionen, Exazerbation latenter Infektionen, allergische Reaktionen

Endokrine Störungen:

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Wachstumshemmung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (unregelmäßige Menstruation, Impotenz)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen)

Psychiatrische Erkrankungen:

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Schlafstörungen

Augenerkrankungen:

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge

Gefäßerkrankungen:

Blutdruckerhöhung, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie)

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosazea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Arzneimittelalexanthem

Skelettmuskulatur und Bindegeweberkrankungen:

Muskelatrophie und -schwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzer Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen (Kopf des Oberarm- und Oberschenkelknochens), Sehnenruptur

Hinweis:

Bei zu rascher Dosisreduktion nach langdauernder Behandlung kann es zu Beschwerden wie Muskel- und Gelenkschmerzen kommen.

4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Dexamethason sind nicht bekannt. Bei chronischer Überdosierung ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoid

ATC-Code: H02AB02, S03BA01

Dexamethason ist ein monofluoriertes Glucocorticoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften sowie Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel.

Dexamethason besitzt eine etwa 7,5mal stärkere glucocorticoide Wirkung als Prednisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrocortison ist es 30mal stärker wirksam, mineralcorticoide Wirkungen fehlen.

Glucocorticoide wie Dexamethason entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von Corticoid-sensitiven Genen. Die entzündungshemmenden, immunsuppressiven und antiproliferativen Effekte werden u. a. durch verringerte Bil-

dung, Freisetzung und Aktivität von Entzündungsmediatoren und durch Inhibierung der spezifischen Funktionen und der Migration von Entzündungszellen hervorgerufen. Zusätzlich wird die Wirkung sensibilisierter T-Lymphozyten und Makrophagen auf Targetzellen durch Corticoidsteroider möglicherweise verhindert.

Bei einer notwendigen Corticoid-Langzeitmedikation muss die mögliche Induktion einer transienten NNR-Insuffizienz berücksichtigt werden. Die Supprimierbarkeit der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse hängt u. a. auch von individuellen Faktoren ab.

Die Cushing-Schwellendosis wird mit 1,5 mg/Tag angegeben.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dexamethason wird dosisabhängig an Plasma-Albumine gebunden. Bei sehr hohen Dosen zirkuliert der größte Anteil frei im Blut. Bei Hypoalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Corticoids. Nach intravenöser Applikation von radioaktiv markiertem Dexamethason wurden beim Menschen nach 4 Stunden maximale Dexamethason-Liquorspiegel gemessen, die etwa 1/6 der gleichzeitigen Plasmakonzentration betragen.

Mit der biologischen Halbwertszeit von über 36 Stunden gehört Dexamethason zu den sehr lang wirksamen Glucocorticoiden. Aufgrund der langen Wirkdauer kann Dexamethason damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

Die (Serum)-Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim Erwachsenen im Mittel ca. 250 Min. (\pm 80 Min.). Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil renal in Form des freien Dexamethason-Alkohols. Zum Teil erfolgt Metabolisierung, die Metaboliten werden als Glucuronate bzw. als Sulfate ebenfalls hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden. Störungen der Nierenfunktion beeinflussen die Elimination von Dexamethason nicht wesentlich. Dagegen ist die Eliminationshalbwertszeit bei schweren Lebererkrankungen verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Die LD₅₀ für Dexamethason beträgt nach einmaliger oraler Applikation innerhalb der ersten 7 Tage bei der Maus 16 g/kg Körpergewicht und bei der Ratte über 3 g/kg Körpergewicht. Nach einmaliger subkutaner Applikation beträgt die LD₅₀ bei der Maus mehr als 700 mg/kg Körpergewicht und bei der Ratte etwa 120 mg/kg Körpergewicht innerhalb der ersten 7 Tage.

Über einen Zeitraum von 21 Tagen beobachtet, verschieben sich diese Werte in niedrigere Bereiche, was als Folge schwerer Infektionskrankheiten, verursacht durch die hormonbedingte Immunsuppression, gedeutet wird.

Chronische Toxizität

Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier liegen keine Erkenntnisse vor. Corticoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie

rapie mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb der Cushing-Schwelle (1,5 mg/Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften.

Reproduktionstoxizität

Dexamethason ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringem Umfang andere Fehlbildungen hervor.

Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumedetat (Ph.Eur.), Propylenglycol, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher sind keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Nach Anbruch sofort verwenden.

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Lagerungshinweise

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus Braunglas

Packung mit 5 Ampullen

Packung mit 50 Ampullen

Packung mit 200 (4 × 50) Ampullen

* zur Anwendung an mehr als einem Patienten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung

Hormosan Pharma GmbH
Wilhelmshöher Straße 106
60389 Frankfurt/M.
Telefon: 069 47873-0
Telefax: 069 47873-16
www.hormosan.de
info@hormosan.de

8. Zulassungsnummer

49344.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

22.03.2001/29.06.2011

10. Stand der Information

August 2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin