

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Dexamethason 0,5 mg JENAPHARM®
 Dexamethason 1,5 mg JENAPHARM®
 Dexamethason 4 mg JENAPHARM®
 Dexamethason 8 mg JENAPHARM®

Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dexamethason 0,5 mg JENAPHARM:
 Eine Tablette enthält 0,5 mg Dexamethason.

Dexamethason 1,5 mg JENAPHARM:
 Eine Tablette enthält 1,5 mg Dexamethason.

Dexamethason 4 mg JENAPHARM:
 Eine Tablette enthält 4 mg Dexamethason.

Dexamethason 8 mg JENAPHARM:
 Eine Tablette enthält 8 mg Dexamethason.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:
 Lactose-Monohydrat.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette.
 Weiße runde Tablette mit Kreuzbruchkerbe.

Die Tablette kann in gleiche Dosen geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neurologie

Hirndödem (nur bei computertomographisch nachgewiesener Hirndrucksymptomatik), ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege
 Schwerer akuter Asthmaanfall

Dermatologie

Orale Anfangsbehandlung ausgedehnter, schwerer, akuter, auf Glucocorticoide ansprechender Hautkrankheiten, wie Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie
 Orale Anfangsbehandlung von Autoimmunerkrankungen, wie systemischer Lupus erythematosus (insbesondere viszerale Formen)

Aktive Phasen von Systemvaskulitiden, wie Panarteriitis nodosa (bei gleichzeitig bestehender positiver Hepatitis-B-Serologie sollte die Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt werden)

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform, z.B. schnell destruierend verlaufenden Formen und/oder mit extraartikulären Manifestationen

Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis

Rheumatisches Fieber mit Kardiitis

Infektiologie

Schwere Infektionskrankheiten mit toxischen Zuständen (z.B. Tuberkulose, Typhus; nur bei gleichzeitiger antiinfektiöser Therapie)

Onkologie

Palliativtherapie maligner Tumoren

Prophylaxe und Therapie von postoperativem und/oder Zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata

Zusätzlich für Dexamethason 0,5 mg JENAPHARM:

Endokrinologie

Adrenogenitales Syndrom im Erwachsenenalter

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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.

Dexamethason steht in Form von Tabletten zu 0,5 mg, 1,5 mg, 4 mg und 8 mg zur Verfügung. Die Wahl der geeigneten Dosisstärke richtet sich nach der Höhe der Anfangsdosis und der Anzahl der über den Tag zu verteilenden Dosen.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Neurologie

• Hirndödem:

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

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

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

• Schwerer akuter Asthmaanfall:

Erwachsene: 8 bis 20 mg Dexamethason i.v. oder oral, bei Bedarf nochmalige Gabe von 8 mg alle 4 Stunden.

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

Dermatologie

• Akute Hautkrankheiten:

Je nach Art und Ausmaß der Erkrankung Tagesdosen von 8 bis 40 mg Dexamethason, in Einzelfällen bis 100 mg. Anschließend Weiterbehandlung in fallender Dosierung.

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

• Panarteriitis nodosa:

6 bis 15 mg Dexamethason pro Tag (bei gleichzeitig bestehender positiver Hepatitis-B-Serologie sollte die Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt werden).

• Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen:

Systemischer Lupus erythematosus: 6 bis 15 mg Dexamethason pro Tag.

• Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform:

Bei schnell destruierend verlaufenden Formen 12 bis 15 mg Dexamethason pro Tag, bei extraartikulären Manifestationen 6 bis 12 mg Dexamethason pro Tag.

• Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis:

Anfangsdosis 12 bis 15 mg Dexamethason pro Tag.

• Rheumatisches Fieber mit Kardiitis:

12 bis 15 mg Dexamethason pro Tag.

Infektiologie

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

4 bis 20 mg Dexamethason pro Tag i.v. oder oral über einige Tage, in Einzelfällen (z.B. Typhus) mit Anfangsdosen bis 200 mg i.v., dann ausschleichen.

Onkologie

• Palliativtherapie maligner Tumoren:

Initial 8 bis 16 mg Dexamethason pro Tag, bei länger dauernder Therapie 4 bis 12 mg Dexamethason pro Tag.

• Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen:

im Rahmen antiemetischer Schemata.

• Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen:

Einzeldosis von 8 bis 20 mg Dexamethason oral vor Beginn der Operation, bei Kindern ab 2 Jahren 0,15 bis 0,5 mg/kg KG (maximal 16 mg).

Zusätzlich für Dexamethason 0,5 mg JENAPHARM:

Endokrinologie

• Adrenogenitales Syndrom im Erwachsenenalter:

0,25 bis 0,75 mg Dexamethason pro Tag als Einzeldosis.

Erforderlichenfalls zusätzliche Gabe eines Mineralocorticoids (Fludrocortison). Bei besonderen körperlichen Belastungen (z.B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. kann eine Dosiserhöhung um das 2- bis 3fache, bei extremen Belastungen (z.B. Geburt) bis zum 10fachen notwendig werden.

Art der Anwendung

Die Tabletten werden zu oder nach dem Essen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen. Bei der pharmakodynamischen Therapie sollte die Tagesdosis möglichst als Einzeldosis morgens 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 Therapie in Abhängigkeit vom Krankheitsbild und der individuellen Reaktion ist zu prüfen.

Je nach Grunderkrankung, klinischer Symptomatik und Ansprechen auf die Therapie kann die Dosis unterschiedlich schnell

Dexamethason JENAPHARM®

reduziert und beendet oder der Patient auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis eingestellt werden, ggf. unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises.

Grundsätzlich sollten Dosis und Behandlungsdauer so hoch bzw. lang wie nötig, aber so gering bzw. kurz wie möglich gehalten werden. Der Dosisabbau sollte grundsätzlich stufenweise erfolgen.

Bei einer im Anschluss an die Initialtherapie für erforderlich gehaltenen Langzeittherapie sollte auf Prednison/Prednisolon umgestellt werden, da es hierbei zu einer geringeren Nebennierenrindensuppression kommt.

Die Behandlung des adrenogenitalen Syndroms erfolgt in der Regel lebenslang.

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Nebennierenrinden- (NNR-) Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie bedingt ist, kann, abhängig von der Dosis und der Therapiedauer, noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Absetzen der Therapie anhalten.

Kommt es während der Behandlung mit Dexamethason JENAPHARM zu besonderen körperlichen Stresssituationen (fiebrhafte Erkrankungen, Unfall, Operation, Geburt u. a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung 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 Glucocorticoiden in körperlichen Stresssituationen erforderlich sein.

Eine Therapie-induzierte akute NNR-Insuffizienz kann durch langsame Dosisreduktion bei vorgesehenem Absetzen minimiert werden.

Eine pharmakodynamische Therapie mit Dexamethason JENAPHARM sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektiöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica)
- HBsAg-positive chronisch-aktive Hepatitis
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen
- systemische Mykosen und Parasitosen (Amöben- bzw. Wurminfektionen, z. B. Nematoden)

- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Zusätzlich sollte eine pharmakodynamische Therapie mit Dexamethason JENAPHARM 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
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Dexamethason JENAPHARM nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, mit Abszessen oder eitrigen Entzündungen
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

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

Während der Anwendung von Dexamethason JENAPHARM ist bei Diabetikern der Blutzuckerspiegel regelmäßig zu kontrollieren. Ein bei Diabetikern eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika ist zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Dexamethason JENAPHARM ist, insbesondere bei Anwendung hoher Dosen und bei Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie, eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

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

Die Behandlung mit Dexamethason JENAPHARM kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

Eine langdauernde Anwendung auch geringer Mengen von Dexamethason führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko auch durch solche Mikroorganismen, die ansonsten selten Infektionen verursachen (sog. opportunistische Infektionen).

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Corticoide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer langdauernden Therapie mit Dexamethason JENAPHARM sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt.

Insbesondere bei länger dauernder Behandlung mit hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Einfluss auf den Calciumstoffwechsel gerechnet werden, sodass eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren, wie familiäre Veranlagung, höheres Lebensalter, nach der Menopause, ungenügende Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkes Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum sowie Mangel an körperlicher Aktivität. Die Vorbeugung besteht in ausreichender Calcium- und Vitamin-D-Zufuhr und körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung oder ggf. Abbruch der Langzeitgabe von Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken:

Exazerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz, Cortison-Entzugssyndrom.

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

Insbesondere gefährdet sind immunsupprimierte Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Dexamethason JENAPHARM Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte ggf. eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern sollte die Indikation aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Glucocorticoiden streng gestellt und das Längenwachstum bei Langzeittherapie mit Dexamethason JENAPHARM regelmäßig kontrolliert werden.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Dexamethason JENAPHARM kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Dexamethason JENAPHARM als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von Dexamethason JENAPHARM

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Dexamethason JENAPHARM nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beeinflussung der Wirkung von Dexamethason JENAPHARM

Verstärkung der Wirkung oder möglicher Nebenwirkungen

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren, wie Ketoconazol und Itraconazol: Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Estrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Abschwächung der Wirkung

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren, wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.

Antazida:

Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen zu einer Reduktion der Bioverfügbarkeit von Dexamethason kommen.

Ephedrin:

Der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.

Beeinflussung der Wirkung anderer Arzneimittel durch Dexamethason JENAPHARM

Verstärkung der Wirkung oder möglicher Nebenwirkungen

ACE-Hemmstoffe:

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Herzglykoside:

Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxanzien:

Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Nicht-steroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin:

Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzera und -Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika:

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Dexamethason JENAPHARM sind möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Ciclosporin:

Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Abschwächung der Wirkung

Antidiabetika:

Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate/orale Antikoagulanzen: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden.

Praziquantel:

Durch Corticosteroide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Somatropin:

Die Wirkung von Somatropin, insbesondere bei hohen Dosierungen von Dexamethason JENAPHARM, kann vermindert werden.

Protirelin:

Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden:

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Dexamethason führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (s. 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 abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dexamethason JENAPHARM hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Glucocorticoidsubstitution

Geringes Nebenwirkungsrisiko bei Beachtung der empfohlenen Dosierungen.

Pharmakotherapie

In Abhängigkeit von Therapiedauer und Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Endokrine Störungen

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

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Natriumretention

mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen)

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. Arzneimittalexanthem

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen

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

Psychiatrische Erkrankungen

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

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri (insb. bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis

Kreislauf- und Gefäßerkrankungen

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

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie

Erkrankungen des Immunsystems

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

Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulkus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge.

Unter systemischer Corticosteroid-Behandlung wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Chorioretinopathie berichtet.

Hinweis

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

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung anzugeben:

Dexamethason JENAPHARM®

Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoide

ATC-Code: H02AB02

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

Dexamethason besitzt eine etwa 7,5-mal stärkere glucocorticoide Wirkung als Prednisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrocortison ist es 30-mal stärker wirksam, mineralocorticoide 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 Bildung, Freisetzung und Aktivität von Entzündungsmediatoren und durch Inhibition der spezifischen Funktionen und der Migration von Entzündungszellen hervorgerufen. Zusätzlich wird die Wirkung sensibilisierter T-Lymphozyten und Makrophagen auf Targetzellen durch Corticosteroide 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. von individuellen Faktoren ab.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dexamethason wird nach oraler Applikation im Magen und Dünndarm rasch und fast vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit beträgt 80 bis 90 %. Maximale Blutspiegel werden zwischen 60 und 120 Minuten erreicht. 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.

Die (Serum-) Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim Erwachsenen im Mittel ca. 250 Minuten (\pm 80 Minuten). Aufgrund der langen biologischen Halb-

wertszeit von über 36 Stunden kann Dexamethason bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil renal in Form des freien Dexamethason-Alkohols. Zum Teil erfolgt Metabolisierung, die Metaboliten werden als Glukuronate bzw. 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 (KG) und bei der Ratte über 3 g/kg KG. Nach einmaliger subkutaner Applikation beträgt die LD₅₀ bei der Maus mehr als 700 mg/kg KG und bei der Ratte etwa 120 mg/kg KG 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 mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb der Cushing-Schwelle (1,5 mg pro Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden. (s. 4.8)

Mutagenes und tumor erzeugendes Potenzial

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

Dexamethason 0,5 mg/1,5 mg JENAPHARM:

Lactose-Monohydrat, Kartoffelstärke, Talkum, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.), Gelatine, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich].

Dexamethason 4 mg/8 mg JENAPHARM:
Mikrokristalline Cellulose, Lactose-Monohydrat, Vorverkleisterte Stärke (Mais), Talkum, Hypromellose, Croscarmellose-Natrium, Hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich].

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Dexamethason 0,5 mg JENAPHARM
4 Jahre

Dexamethason 1,5 mg/8 mg JENAPHARM
5 Jahre

Dexamethason 4 mg JENAPHARM
3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Dexamethason 0,5 mg/4 mg JENAPHARM
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung in Faltschachtel

Dexamethason 0,5 mg/1,5 mg JENAPHARM
Packung mit 20 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten

Dexamethason 4 mg JENAPHARM
Packung mit 20 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten
Packung (Bündelpackung) mit 200 Tabletten (Klinikpackung)

Dexamethason 8 mg JENAPHARM
Packung mit 10 Tabletten
Packung mit 20 Tabletten
Packung mit 50 Tabletten
Packung mit 100 Tabletten
Packung (Bündelpackung) mit 200 Tabletten (Klinikpackung)

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Tel.: 034954/247-0
Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dexamethason 0,5 mg JENAPHARM:
3000402.00.00

Dexamethason 1,5 mg JENAPHARM:
40153.01.00

Dexamethason 4 mg JENAPHARM:
40153.00.00

Dexamethason 8 mg JENAPHARM:
40153.02.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Dexamethason 0,5 mg JENAPHARM:
22. Februar 2000/01 Februar 2008

Dexamethason 1,5 mg JENAPHARM:
13. Juli 1998/07 September 2006



Dexamethason 4 mg JENAPHARM:
25. Februar 1998/26. November 2004
Dexamethason 8 mg JENAPHARM:
06. September 2000/01. Dezember 2006

10. STAND DER INFORMATION

07.2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt