

1. Bezeichnung der Arzneimittel

Cortidexason 0,5 mg Tabletten
 Cortidexason 1,5 mg Tabletten
 Cortidexason 4 mg Tabletten
 Cortidexason 8 mg Tabletten
 Dexamethason

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Cortidexason 0,5 mg Tabletten enthalten 0,5 mg Dexamethason.
 Cortidexason 1,5 mg Tabletten enthalten 1,5 mg Dexamethason.
 Cortidexason 4 mg Tabletten enthalten 4 mg Dexamethason.
 Cortidexason 8 mg Tabletten enthalten 8 mg Dexamethason.

Sonstige Bestandteile: Enthält Lactose-Monohydrat, siehe Abschnitt 4.4.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Cortidexason 0,5 mg/1,5 mg Tabletten
 Runde, weiße Tablette mit einseitiger Kreuzbruchkerbe

Cortidexason 4 mg Tabletten
 Runde, weiße Tablette mit einer Kreuzbruchkerbe auf der einen und einem eingepprägten „D“ auf der anderen Seite

Cortidexason 8 mg Tabletten
 Runde, weiße Tablette mit beidseitiger Kreuzbruchkerbe

Die Tabletten können halbiert und geviertelt werden.

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

Hirnhödem, ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess.

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall.

Dermatologie

Orale Anfangsbehandlung ausgedehnter, schwerer, akuter, auf Glukokortikoide ansprechende Hautkrankheiten, wie Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme.

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Orale Anfangsbehandlung von Autoimmunerkrankungen, wie systemischer 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 mit extraartikulären Manifestationen.

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

Rheumatisches Fieber mit Karditis.

Infektiologie

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

Onkologie

Palliativtherapie maligner Tumoren.

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

Endokrinologie

Kongenitales adrenogenitales Syndrom im Erwachsenenalter (nur für Dosisstärke 0,5 mg).

4.2 Dosierung,**Art und Dauer 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.

Cortidexason 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

Hirnhödem:

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

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

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall:

Erwachsene: 8–20 mg, weiterhin bei Bedarf 8 mg alle 4 Stunden.

Kinder: 0,15–0,3 mg/kg Körpergewicht

Dermatologie

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

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Panarteriitis nodosa: 6–15 mg/Tag (bei gleichzeitig bestehender positiver Hepatitis-B-Serologie sollte die Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt werden).

Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen:
 Systemischer Lupus erythematoses 6–16 mg/Tag.

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform: bei schnell de-

struierend verlaufenden Formen 12–16 mg/Tag, bei extraartikulären Manifestationen 6–12 mg/Tag.

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

Rheumatisches Fieber mit Karditis: 12–15 mg/Tag.

Infektiologie

Schwere Infektionskrankheiten, toxische Zustände (z. B. Tuberkulose, Typhus): 4–20 mg/Tag über einige Tage, nur neben entsprechender antiinfektöser Therapie.

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: 10–20 mg vor Beginn der Chemotherapie, danach erforderlichfalls 2- bis 3 mal täglich 4–8 mg über 1–3 Tage (mäßig emetogene Chemotherapie) bzw. bis zu 6 Tage (hoch emetogene Chemotherapie).

Endokrinologie

Kongenitales adrenogenitales Syndrom im Erwachsenenalter: 0,25–0,75 mg/Tag als Einzeldosis. Erforderlichenfalls zusätzliche Gabe eines Mineralokortikoids (Fludrocortison). Bei besonderen körperlichen Belastungen (z. B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. kann eine Dosiserhöhung um das 2–3fache, bei extremen Belastungen (z. B. Geburt) bis zum 10fachen notwendig werden.

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden zu oder nach dem Essen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen. Bei der 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 reduziert und die Behandlung 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.

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen

Cortidexason Tabletten

Dermapharm

gen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

4.3 Gegenanzeigen

Cortidexason Tabletten sind kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Dexamethason oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Nebennierenrinden(NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glukokortikoidtherapie bedingt ist, kann abhängig von der Dosis und Therapiedauer, noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Absetzen der Therapie anhalten. Kommt es während der Behandlung mit Cortidexason Tabletten zu besonderen körperlichen Stresssituationen (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 Kortikoid-Ausweis ausgestellt werden.

Auch bei anhaltender NNR-Insuffizienz nach Therapieende kann die Gabe von Glukokortikoiden in körperlichen Stresssituationen erforderlich sein. Eine therapieinduzierte akute NNR-Insuffizienz kann durch langsame Dosisreduktion bei vorgesehenem Absetzen minimiert werden.

Die Behandlung mit Cortidexason kann durch die Immunsuppression zu einem erhöhten Risiko für bakterielle, virale, parasitäre, opportunistische sowie Pilzinfektionen führen. Die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion kann verschleiert und somit die Diagnostik erschwert werden.

Eine Therapie mit Cortidexason Tabletten sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektöser 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 (z.B. Nematoden)
- bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion) können Glukokortikoide zur Aktivierung und Massenvermehrung der Parasiten führen.
- 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 Therapie mit Cortidexason Tabletten nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- Osteoporose
- schwerer Herzinsuffizienz
- schwer einstellbarer Hypertonie

- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch amnestisch), einschließlich Suizidalität; neurologische oder psychiatrische Überwachung wird empfohlen.
- Eng- und Weitwinkelglaukom; ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen.
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen; ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation dürfen Cortidexason Tabletten nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation; möglicherweise auch ohne peritoneale Reizung
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ)

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

Während der Anwendung von Cortidexason Tabletten ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Cortidexason Tabletten 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.

Unter hohen Dexamethason Dosen kann eine Bradykardie auftreten.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluoroquinolone und Glukokortikoide zusammen verabreicht werden.

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit Cortidexason Tabletten verschlechtern.

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

Bei einer Langzeittherapie mit Cortidexason Tabletten sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt.

Bei 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, so dass eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren wie

familiärer Veranlagung, höherem Lebensalter, nach der Menopause, ungenügender Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkem Rauchen, übermäßigem 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 gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe von Glukokortikoiden 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 Glukokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Patienten ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Patienten während einer Behandlung mit Cortidexason Tabletten Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Kinder und Jugendliche

In der Wachstumsphase von Kindern sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Cortidexason Tabletten sorgfältig erwogen werden. Die Therapie sollte zeitlich begrenzt oder bei Langzeittherapie alternierend erfolgen.

Ältere Patienten

Da ältere Patienten ein erhöhtes Osteoporose-Risiko haben, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Cortidexason sorgfältig abgewogen werden.

Hinweis

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Fructose-Intoleranz, Lactase-Mangel, Saccharase-Isomaltase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Cortidexason Tabletten nicht einnehmen.

Die Anwendung von Cortidexason Tabletten kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Östrogene (z.B. Ovulationshemmer): Die Halbwertszeit der Glukokortikoide kann verlängert sein. Deshalb kann die Kortikoidwirkung verstärkt werden.

Antazida: Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es zu einer Reduktion der Resorption von Glukokortikoiden mit verminderter Wirksamkeit von Cortidexason Tabletten kommen. Die Einnahme der beiden Arzneimittel sollte daher im zeitlichen Abstand erfolgen (2 Stunden).

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

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

Ephedrin: Der Metabolismus von Glukokortikoiden 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. Eine Dosisanpassung des Antikoagulans kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR), Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzerationen und -Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung sind möglich.

Praziquantel: Durch Kortikosteroide 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 unter Langzeittherapie vermindert werden.

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

Immunsuppressive Substanzen: Erhöhte Infektanfälligkeit und mögliche Verschlimmerung oder Manifestation latenter Infektionen. Zusätzlich für Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Fluorochinolone können das Risiko für Sehnenbeschwerden erhöhen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden: Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft:

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

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten 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 Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glukokorti-

koide 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:

Dexamethason geht 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Hormonersatztherapie:

Geringes Nebenwirkungsrisiko bei Beachtung der empfohlenen Dosierungen.

Pharmakotherapie:

Folgende Nebenwirkungen können auftreten, die sehr stark von Dosis und Therapie-dauer abhängig sind und deren Häufigkeit daher nicht angegeben werden kann:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen: Maskierung von Infektionen, Manifestation und Exazerbation von Virusinfektionen, Pilzinfektionen, bakterieller, parasitärer sowie opportunistischer Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis.

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems:

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyzythämie.

Erkrankungen des Immunsystems:

Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Arzneimittelanaphylaxe), schwere anaphylaktische Reaktionen wie Arrhythmien, Bronchospasmen, Hypo- oder Hypertonie, Kreislaufkollaps, Herzstillstand, Schwächung der Immunabwehr.

Endokrine Erkrankungen:

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Pletihora).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen: Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Appetitsteigerung.

Psychiatrische Erkrankungen:

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebssteigerung, Psychosen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Schlafstörungen, Suizidalität.

Erkrankungen des Nervensystems:

Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.

Augenerkrankungen:

Katarakt, insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulkus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, Verschlechterung bakterieller Entzündungen an der Kornea, Ptosis, Mydriasis, Chemosis, iatrogene sklerale Perforation.

Unter systemischer Kortikoid-Therapie wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Chorioretinopathie berichtet.

Gefäßerkrankungen:

Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie), erhöhte Kapillarfragilität.

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis, Magenbeschwerden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, rosacea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung

Skelettmuskulatur, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Myopathie, Muskelatrophie und -schwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzer Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen, Sehnenbeschwerden, Tendinitis, Sehnenruptur, epidurale Lipomatose, Wachstumshemmung bei Kindern.

Hinweis:

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

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:

Störungen der Sexualhormonsekretion (in Folge davon: Auftreten von unregelmäßiger Menstruation bis hin zur Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Verzögerte Wundheilung.

4.9 Überdosierung

Symptome:

Akute Intoxikationen mit Dexamethason sind nicht bekannt.

Bei chronischer Überdosierung ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokriniem, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Therapie:

Ein Gegenmittel zu Dexamethason ist nicht bekannt.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid
ATC-Code: H02AB02

Dexamethason ist ein monofluoriertes Glukokortikoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften sowie Wir-

kungen auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fettstoffwechsel.

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

Glukokortikoide wie Dexamethason entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von kortikoidsensitiven Genen. Die entzündungshemmenden, immunsuppressiven und antiproliferativen Effekte werden u. a. durch verringerte Bildung, 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 Kortikosteroide möglicherweise verhindert.

Bei einer notwendigen Kortikoid-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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dexamethason wird nach oraler Applikation im Magen und Dünndarm rasch und fast vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit beträgt 80–90%. Maximale Blutspiegel werden zwischen 60 und 120 min 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) Kortikoids.

Die (Serum)-Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim Erwachsenen im Mittel ca. 250 min (\pm 80 min). Aufgrund der langen biologischen Halbwertszeit 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 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, geäußert wird.

Chronische Toxizität

Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier liegen keine Erkenntnisse vor.

Kortikoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb von 1,5 mg/Tag muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden. (s. Abschnitt 4.8)

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide 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

Cortidexason 0,5 mg/1,5 mg Tabletten

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

Cortidexason 4 mg/8 mg Tabletten

Lactose-Monohydrat
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Mikrokristalline Cellulose
Hypromellose
Croscarmellose-Natrium
Hochdisperses Siliciumdioxid
Talkum
Magnesiumstearat (Ph.Eur.)

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher sind keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Cortidexason 0,5 mg Tabletten:

4 Jahre

Cortidexason 1,5 mg/8 mg Tabletten:

5 Jahre

Cortidexason 4 mg Tabletten:

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Zusätzlich für Cortidexason 0,5 mg/4 mg Tabletten: Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterstreifen aus PVC/PVDC- und Alufolie in Packungen zu

10 Tabletten (nur für Cortidexason 8 mg Tabletten)
20 Tabletten
50 Tabletten
100 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Entfällt

7. Inhaber der Zulassung

Dermapharm AG
Lil-Dagover-Ring 7
82031 Grünwald
Tel.: 089/64186-0
Fax: 089/64186-130

8. Zulassungsnummern

Cortidexason 0,5 mg Tabletten:

47431.00.00

Cortidexason 1,5 mg Tabletten:

3000403.00.00

Cortidexason 4 mg Tabletten:

61210.00.00

Cortidexason 8 mg Tabletten:

61211.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

Cortidexason 0,5 mg Tabletten:

25.07.2006

Cortidexason 1,5 mg Tabletten:

03.02.1999/07.09.2006

Cortidexason 4 mg/8 mg Tabletten:

20.11.2007

10. Stand der Information

Juli 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt