

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DEXA®-SINE 1 mg/ml Augentropfen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthalten Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.) 1 mg

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Zur Steroidbehandlung von nichtinfektiösen entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Cornea und des vorderen Augenabschnittes.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Soweit nicht anders verordnet, während der ersten 2 Tage 2–5-mal täglich 1 Tropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges eintropfen, anschließend 3-mal täglich 1 Tropfen.

Je nach Ausprägung des Krankheitsbildes und des Krankheitsverlaufs ist die Dauer der Anwendung individuell vom Arzt festzulegen, jedoch sollte die Behandlungsdauer ohne Rücksprache mit dem Arzt 2 Wochen nicht überschreiten.

Um eine Verunreinigung der Tropferspitze und der Lösung zu vermeiden, muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass die Augenlider und die umgebenden Augenpartien oder sonstige Oberflächen nicht mit der Tropferspitze der Flasche berührt werden. Die Flasche nach Gebrauch gut verschließen.

Verschließen des Tränenkanals oder sanftes Schließen des Augenlids nach der Anwendung wird empfohlen. Dadurch können die systemische Aufnahme von Arzneimitteln, die über die Augen verabreicht werden, verringert und systemische Nebenwirkungen gemindert werden.

### Anwendung bei Kindern

Wirksamkeit und Sicherheit von DEXA-SINE Augentropfen bei Kindern wurde in klinischen Studien nicht geprüft.

### 4.3 Gegenanzeigen

DEXA-SINE soll nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile
- akuten, unbehandelten bakteriellen Infektionen
- Herpes-simplex-Keratitis
- Vaccinia, Varicella und sonstigen viralen Infektionen der Cornea oder der Konjunktiva.
- Pilzkrankungen okulärer Strukturen
- mykobakteriellen Infektionen des Auges
- Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut
- Glaukom.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Nur zur Anwendung am Auge
- Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Kortikosteroide kann zu okulärer Hypertension und/oder Glaukom führen, zusammen mit einer Schädigung des Sehnervenkopfes, verminderter Sehschärfe und Gesichtsfelddefekten sowie eine posteriore subkapsuläre Katarakt bewirken. Bei Patienten unter Kortikoid-Langzeittherapie sollte der intraokuläre Druck, Kornea und Linse routinemäßig und engmaschig geprüft werden. Bei pädiatrischen Patienten ist dies von besonderer Bedeutung, da das Risiko einer kortikoidinduzierten okulären Hypertension bei Kindern höher ist und früher auftreten kann als bei Erwachsenen. Bei prädisponierten Patienten (z.B. Diabetes) ist das Risiko einer kortikosteroidinduzierten Erhöhung des intraokulären Drucks und/oder einer Kataraktbildung erhöht.
- Kortikosteroide können die Widerstandskraft gegen bakterielle, virale oder fungale Infektionen schwächen und diese begünstigen sowie die klinischen Anzeichen einer Infektion maskieren.
- Bei Patienten mit persistierendem Hornhautulkus sollte eine Pilzinfektion in Betracht gezogen werden. Beim Auftreten einer Pilzinfektion sollte die Kortikosteroidtherapie abgebrochen werden.
- Topische ophthalmische Kortikosteroide können die korneale Wundheilung verzögern. Auch topische NSAR sind für eine verlangsamte oder verzögerte Wundheilung bekannt. Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAR und topischer Steroide erhöht das Potential für Wundheilungsprobleme.
- Bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Hornhaut (z. B. Keratitis) oder Sklera verursachen, kann die Anwendung topischer Kortikosteroide zur Perforation führen.
- DEXA-SINE enthält Benzalkoniumchlorid, das Reizungen der Augen hervorrufen und zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen kann. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Wenn die Patienten Kontaktlinsen verwenden dürfen, sollten sie angewiesen werden, diese vor der Anwendung von DEXA-SINE zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

### 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zu Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAR und topischer Steroide erhöht das Potential für Wundheilungsprobleme.

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerung bei gleichzeitiger Anwendung von Dexamethason und Atropin bzw. anderen Anti-

cholinergika, die bei entsprechender Disposition ebenfalls zu intraokularer Drucksteigerung führen können, sind nicht ausgeschlossen.

Wenn mehr als ein topisches Arzneimittel am Auge angewendet wird, sollte zwischen den Anwendungen ein Abstand von mindestens 5 Minuten liegen. Augensalben sollten als letztes angewendet werden.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Gesicherte Erkenntnisse über die Anwendung von Dexamethason während der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor. DEXA-SINE Augentropfen sollten daher nur bei strengster Indikationsstellung angewendet werden. Bei der Anwendung am Menschen hat sich bisher kein Verdacht auf fruchtschädigende Wirkungen ergeben. Der Tierversuch erbrachte jedoch Hinweise auf Fehlbildungen und andere embryotoxische Wirkungen. Diese scheinen für den Menschen ohne Bedeutung zu sein. Bei Langzeittherapie sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für Feten die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Bei Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung sollte abgestillt werden.

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

DEXA-SINE hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Vorübergehendes Verschwommensehen und andere Seheinschränkungen können die Fähigkeit beeinträchtigen, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen. Wenn Verschwommensehen oder Seheinschränkungen nach dem Eintropfen auftreten, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

### 4.8 Nebenwirkungen

#### Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Prüfungen traten Augenbeschwerden als häufigste unerwünschte Reaktion auf.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen sind in klinischen Studien mit DEXA-SINE aufgetreten und werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/100$ ), gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ), selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ), sehr selten ( $< 1/10.000$ ). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 1 auf Seite 2

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung gemel-

det. Ihre Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Siehe Tabelle 2

#### **Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen**

Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Kortikosteroide kann zu erhöhtem intraokulären Druck mit einer Schädigung des Sehnervenkopfes, verminderter Sehschärfe und Gesichtsfelddefekten führen sowie eine posteriore subkapsuläre Katarakt bewirken (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund der Kortikosteroid-Komponente besteht bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Hornhaut oder Sklera verursachen, ein erhöhtes Risiko einer Perforation, besonders nach längerer Anwendung (siehe Abschnitt 4.4).

Kortikosteroide können die Widerstandskraft gegen Infektionen schwächen und diese begünstigen (siehe Abschnitt 4.4).

Ohne gleichzeitige kausale Therapie können bestehende Hornhautinfektionen durch Kortikoidapplikation verschlimmert werden bzw. es besteht während der Therapie die erhöhte Gefahr für eine Sekundärfunktion, wie einer Pilz- (*Candida albicans*) bzw. Virusinfektion (*Herpes Simplex Keratitis*).

#### **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 anzuzeigen.

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

### **4.9 Überdosierung**

Bei der lokalen Kortikoidanwendung in Form von Ophthalmika sind aufgrund der physiologischen Gegebenheiten am Auge (Fassungsvermögen des Bindehautsacks) eine Überdosierung und daraus eventuell entstehende Intoxikationserscheinungen so gut wie ausgeschlossen.

Eine topische Überdosis von DEXA®-SINE kann mit lauwarmem Leitungswasser aus dem (den) Auge(n) gespült werden.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoid-haltiges Ophthalmikum  
ATC-Code: S01BA01

Bei Dexamethason handelt es sich um ein in 9- $\alpha$ -Stellung fluoriertes, 11-Hydroxy-16-methyl-Glucocorticoid, das in DEXA-SINE Augentropfen in Form seines Phosphates eingesetzt wird.

Tabelle 1

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	<b>Gelegentlich:</b> Geschmacksstörung
Augenerkrankungen	<b>Häufig:</b> Augenbeschwerden <b>Gelegentlich:</b> Keratitis, Konjunktivitis, Keratokonjunktivitis sicca, Hornhautfärbung, Photophobie, verschwommenes Sehen, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkte Tränensekretion, anormale Sinnesempfindung des Auges, Augenlidrandverkrustung, Augenreizung, okuläre Hyperämie

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	<b>Nicht bekannt:</b> Überempfindlichkeit
Erkrankungen des Nervensystems	<b>Nicht bekannt:</b> Schwindelgefühl, Kopfschmerz
Augenerkrankungen	<b>Nicht bekannt:</b> intraokulärer Druck erhöht, Sehschärfe vermindert, Hornhauterosion, Ptosis, Augenschmerz, Mydriasis, Katarakt

Der therapeutische Einsatz von Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium basiert auf seiner stark antiinflammatorischen Wirkung, die 25–30-mal stärker ist als die von Cortisol, während systemische Nebenwirkungen wie Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust und Störung des Glucosestoffwechsels im Vergleich zum Cortisol minimal sind.

Der Wirkungsmechanismus der synthetischen Steroide ist dem des Cortisols ähnlich. Sie binden sich an spezifische intrazelluläre Rezeptorproteine. Der spezifische Wirkungsmechanismus, der zur Unterdrückung inflammatorischer und allergischer Reaktionen führt, ist nicht vollständig bekannt. Hierbei scheinen eine Hemmung der Synthese spezifischer Proteine, die für chemotoxische und immunologische Reaktionen von Bedeutung sind, als auch andere Veränderungen in der Funktion der Leukozyten und Makrophagen eine Rolle zu spielen.

Topische Steroidgabe am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Behandlung von nicht-infektiösen entzündlichen und allergisch bedingten Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, der Hornhaut und der Bindehaut erwiesen. Postoperativ werden Dexamethason und andere Steroide zur Prophylaxe und Kontrolle von Entzündungen eingesetzt. Zur Behandlung von Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes ist dagegen die systemische Gabe eines Steroids notwendig.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Dexamethason wird wie andere Steroide nach oraler Gabe rasch resorbiert und hat eine biologische Halbwertszeit von etwa 190 Minuten. Die Kortikosteroide werden hauptsächlich in der Leber, aber auch in der Niere metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden.

Untersuchungen an Kaninchenaugen zeigen, dass durch lokale Anwendung von

Dexamethasonphosphat wirksame, lokale Gewebekonzentrationen erzielt werden. Die Penetration kann allerdings durch den Zustand des Gewebes beeinflusst werden. So nimmt die Penetration am entzündeten Auge oder nach Abrasio deutlich zu. Die Bestimmung der okulären Verfügbarkeit von Dexamethason nach topischer okulärer Instillation erfolgte an Patienten während einer Kataraktextraktion. Die maximalen Kammerwasserspiegel wurden in 2 h erreicht. Der nachfolgende Spiegelabfall erfolgte mit einer Halbwertszeit von 3 h.

#### **Plazentagängigkeit**

Dexamethason kann wie alle Kortikoide die Plazenta passieren. Dies bildet die Grundlage der prophylaktischen Corticoidgabe an Schwangere bei drohender Frühgeburt zur Förderung der Lungenreife.

#### **Übergang in die Muttermilch**

Zu Dexamethason liegen keine Daten vor. Glucocorticoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen. Trotzdem sollte bei Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestellt werden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

#### **a.) Akute Toxizität**

Die LD<sub>50</sub> für Dexamethason beträgt nach einmaliger oraler Applikation innerhalb der ersten 7 Tage bei der Maus 16 g/kg KG und bei der Ratte über 3 g/kg KG. Nach einmaliger subkutaner Applikation beträgt die LD<sub>50</sub> für Dexamethason 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 gedeutet wird, verursacht durch die hormonbedingte Immunsuppression.

**b.) 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/Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (s. Punkt 4.8 Nebenwirkungen).

**c.) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential**

Dexamethason ist unzureichend auf mutagene Wirkungen untersucht. Es liegen vorläufige Hinweise auf eine mutagene Wirkung vor. Die Relevanz dieser Hinweise ist bisher nicht abgeklärt. Langzeituntersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

**d.) Reproduktionstoxizität**

Dexamethason ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringerem Umfang andere Fehlbildungen hervor. Beim Menschen liegen aus bisher publizierten Fällen keine Hinweise auf ein erhöhtes Missbildungsrisiko vor. Die Fallzahlen sind jedoch zu gering, um ein Risiko mit Sicherheit ausschließen zu können.

Bisherige klinische Erfahrungen mit Glucocorticoiden im ersten Trimenon ergeben keinen Hinweis auf ein erhöhtes Risiko. Bei Langzeittherapie während der Schwangerschaft sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Feten die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN****6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Benzalkoniumchlorid, Natriumedetat (Ph. Eur.), Povidon K25, Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.), Natriumchlorid, gereinigtes Wasser

**6.2 Inkompatibilitäten**

Keine bekannt

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

Die Haltbarkeitsdauer von DEXA®-SINE Augentropfen beträgt 36 Monate. Das Präparat soll nach dem ersten Öffnen der Flasche nicht länger als 4 Wochen verwendet werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Nicht über 25 °C lagern.

Vor Licht geschützt (in der Faltschachtel) aufbewahren.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Tropfflasche mit 5 ml Augentropfen

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Alcon Pharma GmbH  
Blankreutestraße 1  
79108 Freiburg

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

12339.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

23.07.1993/14.05.2009

**10. STAND DER INFORMATION**

März 2014

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt