

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexamethason-Augensalbe
JENAPHARM® 1 mg/g

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Augensalbe enthält 1,0 mg Dexamethason.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augensalbe.
Weißliche, durchscheinende, homogene, weiche Salbe, frei von Klümpchen und Streifen.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Schwere nichtinfektiöse entzündliche sowie allergische Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes wie
 - Konjunktivitis
 - Keratitis
 - Episkleritis
 - Skleritis
 - Uveitis anterior (Iritis/Iridozyklitis)
 - Uveitis intermedia (Pars-plana-Syndrom)
- Zur Abschwächung entzündlicher Lokalreaktionen nach Operationen (z. B. Keratoplastik, Linsenimplantation)
- Verätzungen und Verbrennungen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, ist ein etwa 1 cm langer Salbenstrang (entsprechend ca. 0,02 mg Dexamethason) bis zu 3-mal täglich in den unteren Bindehautsack des erkrankten Auges einzubringen.

Bei gutem Behandlungserfolg sollte die Dosis langsam auf eine 1-mal tägliche Applikation der Augensalbe reduziert werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM bei Kindern und Jugendlichen ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Nach Herabziehen des unteren Lides den Salbenstrang in den Bindehautsack einbringen und durch mehrere Lidschläge sowie Bewegung des Augapfels gleichmäßig verteilen.

Die Dauer der Behandlung richtet sich nach Art und Schwere der Erkrankung und wird individuell vom Arzt festgelegt. Sie sollte 2 Wochen möglichst nicht überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- epitheliale Herpes-simplex-Keratitis (dendritische Keratitis)
Bei vorausgegangenem Herpes simplex sollte die Anwendung nur unter strenger augenärztlicher Kontrolle erfolgen.
- virus-, bakterien- und pilzbedingte Augeninfektionen ohne sorgfältige Nut-

zen-/Risiko-Abwägung oder ohne entsprechende Begleittherapie

- Kortisonresponder
- Verletzungen und ulzeröse Prozesse der Hornhaut
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- infektionsbedingte Hornhautulzera

Eine strenge Nutzen-Risiko-Abschätzung hat bei Substanzdefekten der Kornea wegen der Gefahr einer Hornhautperforation zu erfolgen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Anwendung von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM dürfen keine Kontaktlinsen getragen werden.

Wegen der Gefahr von Infektionen, der Perforation der Kornea oder der Steigerung des Augeninnendrucks darf die Behandlung mit Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM nur unter ständiger ärztlicher Kontrolle durchgeführt werden.

Insbesondere, wenn das Präparat für 10 Tage oder länger angewendet wird, sollten der Augeninnendruck und die Hornhaut in jedem Fall regelmäßig überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Ein durch Anticholinergika (z. B. Atropin) gesteigerter Augeninnendruck kann bei entsprechend veranlagten Patienten durch Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM erheblich erhöht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Da auch nach Anwendung von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM am Auge eine relevante systemische Exposition der Patientin nicht ausgeschlossen werden kann, sollte während der Schwangerschaft die Anwendung von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM so weit wie möglich vermieden werden. Falls die Gabe von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM unbedingt erforderlich ist, sollte sie so kurz und so niedrig dosiert wie möglich erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen beim menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Weiterhin wird auf Grund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten diskutiert, dass eine intrauterine Glukokortikoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Dexamethason wird in der Placenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Kortisol (= Hydrokortison) und stellt daher ein Risiko für den Feten dar.

Werden die Glukokortikoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Feten die Gefahr einer Atrophie der Neben-

nierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Glukokortikoide 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

Unmittelbar nach Anwendung der Augensalbe kann durch Schleiersehen die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zur Arbeit ohne sicheren Halt oder zum Bedienen von Maschinen zeitweilig beeinträchtigt sein.

In dieser Zeit sollten daher keine Maschinen bedient, nicht ohne sicheren Halt gearbeitet und nicht am Straßenverkehr teilgenommen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Glukokortikoide können Infektionen am Auge maskieren, aktivieren oder verschlimmern. Aus diesem Grund ist bei virus-, bakterien- und pilzbedingten Augeninfektionen die Therapie mit Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung oder mit entsprechender Begleittherapie indiziert. Die Anwendung von glukokortikoidhaltigen Augensalben sollte daher bei Patienten mit Herpes simplex in der Vorgeschichte besonders sorgfältig überwacht werden (siehe auch unter Abschnitt 4.3).

Aufgrund der Immunsuppression besteht bei Therapie einer nichtinfektiösen Entzündung die Möglichkeit einer späteren Infektion während der Behandlung.

Hinweise:

Pilzinfektionen der Hornhaut können häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$) gleichzeitig mit der Langzeitbehandlung lokaler Glukokortikoide auftreten, daher sollte bei persistierenden Hornhautulzerationen an die Möglichkeit einer durch das Glukokortikoid verursachten Pilzinfektion gedacht werden. Bei Verdacht sollten Proben entnommen werden. Wenn innerhalb von 2 Tagen keine Verbesserung der Symptome eintritt, sollte darüber nachgedacht werden, ob die Therapie weiter fortgesetzt werden soll.

Augenerkrankungen

Nach der lokalen Anwendung von Glukokortikoiden wurde gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$) über Keratitis, Konjunktivitis, akute vordere Uveitis (Iritis), Hornhautgeschwüre und den vorübergehenden Verlust der Akkommodation berichtet.

Weitere seltene ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$) unerwünschte Wirkungen sind Katarakt, Mydriasis und Ptosis.

Nach längerer Anwendung von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM kann es bei prädisponierten Patienten zu einem Anstieg des Augeninnendrucks mit der Möglichkeit

der Entstehung eines Glaukoms kommen (siehe Abschnitt 4.4).

Vorübergehendes Brennen und Stechen nach Anwendung von glukokortikoidhaltiger Augensalbe und andere leichte Symptome von Augenirritationen, u. a. verschwommenes Sehen, Fremdkörpergefühl im Auge, Augenreizungen sowie allergische Reaktionen können auftreten.

Die antiproliferative Wirkung von Dexamethason kann die Wundheilung und Narbenbildung verzögern. Die Anwendung von Glukokortikoiden nach einer Katarakt-Operation kann daher die Heilung verzögern und das Auftreten von Bullae erhöhen.

Bei Verringerung der Schichtdicke von Sklera und Hornhaut besteht vor allem bei längerer Anwendung von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM eine erhöhte Perforationsgefahr.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Eine systemische Aufnahme ist möglich, deshalb können auch systemische Nebenwirkungen von Glukokortikoiden bei der lokalen Anwendung nicht ausgeschlossen werden.

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:

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 akzidenteller oraler Aufnahme der Augensalbe sind Intoxikationserscheinungen nicht zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika/Antiphlogistika/Glukokortikoid, ATC-Code: S01BA01

Wirkmechanismus

Dexamethason ist ein monofluoriertes Glukokortikoid und wirkt stark entzündungshemmend, antiallergisch (antiödematös) und antiproliferativ. Es steigert den Kohlenhydratstoffwechsel, wirkt eiweißkatabol, unspezifisch antitoxisch (Membranstabilisierung) und mikrozirkulationsfördernd.

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

Die Cushing-Schwellendosis wird mit 1,5 mg pro Tag angegeben. Mit der biologischen Halbwertszeit von über 36 Stunden gehört Dexamethason zu den sehr lang wirksamen Glukokortikoiden.

Topische Gabe von Glukokortikoiden am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Behandlung von nichtinfektiösen entzündlichen Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, der Hornhaut und der Bindehaut erwiesen. Zur Behandlung von Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes ist dagegen die systemische Gabe eines Glukokortikoids notwendig.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die in unmittelbarem Kontakt mit der applizierten Salbe stehenden Gewebe des Auges (Lider, Bindehaut, Hornhäuteptithel) nehmen den Wirkstoff direkt auf. Die tieferen Abschnitte sind weit stärker von Absorptionsverhalten, Permeation, Verteilung und Metabolismus des Glukokortikoids abhängig.

Der lipophile Dexamethason-Alkohol permeiert wesentlich besser in das Auge als beispielsweise das wasserlösliche Dexamethason-Dinatriumphosphat. Dexamethason permeiert im experimentellen Vergleich doppelt so schnell wie der Phosphatester. Geschädigtes oder fehlendes Epithel bringt kaum eine weitere Verbesserung der Permeation, wie das bei anderen hydrophilen Substanzen der Fall ist. Permeabilität, Bioverfügbarkeit und antiinflammatorischer Effekt der Glukokortikoide laufen allerdings nicht unbedingt parallel.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potenzial von Dexamethason lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Dexamethason-Augensalbe JENAPHARM für den Menschen erkennen.

Subchronische/Chronische Toxizität

Untersuchungen zur subchronischen und chronischen Toxizität mit Dexamethason zeigten bei oraler und dermalen Applikation dosisabhängige Symptome einer Glukokortikoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren sowie verminderte Körpergewichtszunahme).

Kortikoidbedingte 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 (siehe Abschnitt 4.8).

Mutagenes und tumor erzeugendes Potenzial

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

Reproduktionstoxikologie

Dexamethason ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringem

Umfang andere Fehlbildungen hervor. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet.

Untersuchungen zur peri- und postnatalen Toxizität, sowie zur Fertilität wurden nicht durchgeführt.

Auch bei menschlichen Feten gibt es Hinweise auf ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen nach systemischer Applikation von Glukokortikoiden.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden in therapeutischen Dosen während der Gestation zu einem erhöhten Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselerkrankungen im Erwachsenenalter und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidrezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Weißes Vaseline
 Dickflüssiges Paraffin
 Cholesterol.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch 4 Wochen verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Augensalbe sollte bei Raumtemperatur aufbewahrt werden, damit sie geschmeidig ist und besser aus der Tube austreten kann.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube in Faltschachtel.

Packung mit einer Tube zu 5 g Augensalbe.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

3000404.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

04. März 2005/04. März 2005

10. STAND DER INFORMATION

07.2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin