

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ISOPTO®-DEX

1 mg/g Augensalbe

Wirkstoff: Dexamethason

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 g Augensalbe enthält 1 mg Dexamethason. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augensalbe

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung von nichtinfektiösen entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Hornhaut und des vorderen Augenabschnittes.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, ist ein ungefähr 1 cm langer Salbenstrang (entspricht ca. 9,5 µg Dexamethason) 3- bis 4mal täglich in den unteren Bindehautsack des Auges einzustreichen. Wenn ein günstiger Behandlungserfolg zu sehen ist, sollte die Dosis langsam auf eine 1mal tägliche Applikation der Augensalbe reduziert werden.

Der Salbenstrang soll nach Einstreichen durch mehrere Lidschläge gleichmäßig verteilt werden. 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.

Wird eine kombinierte Anwendung von Augensalbe und Augentropfen durchgeführt, so werden die Augentropfen tagsüber und die Augensalbe abends vor dem Schlafengehen angewendet.

#### Anwendung bei Kindern

Wirksamkeit und Sicherheit von ISOPTO-DEX Augensalbe bei Kindern wurde in klinischen Studien nicht geprüft.

### 4.3 Gegenanzeigen

ISOPTO-DEX Augensalbe soll nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegenüber Dexamethason, Methyl-4-hydroxybenzoat, Propyl-4-hydroxybenzoat oder einem der sonstigen Bestandteile
- akuten, unbehandelten bakteriellen Infektionen
- Herpes-simplex-Keratitis
- Vaccinia, Varicella und sonstigen viralen Infektionen der Kornea oder der Konjunktiva.
- Pilzerkrankungen 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.
- Dieses Produkt enthält Methylparahydroxybenzoat und Propylparahydroxybenzoat, was zu allergischen Reaktionen führen kann (möglicherweise verzögert).
- Wollwachs kann örtlich begrenzte Hautreizungen (z.B. Kontaktdermatitis) hervorrufen.

#### Hinweis für Kontaktlinsenträger

Während der Behandlung mit ISOPTO-DEX Augensalbe sollten keine Kontaktlinsen getragen 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 Augeninnendrucksteigung bei gleichzeitiger Anwendung von Dexamethason und Atropin bzw. anderen Anticholinergika, 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

#### Schwangerschaft

Während der Schwangerschaft, besonders in den ersten drei Monaten, soll die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. 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 einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für Feten die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob es bei topisch applizierten Kortikosteroiden zu einer nennenswerten systemischen Resorption und damit zu messbaren Konzentrationen in der Muttermilch kommt. Es ist bekannt, dass systemisch applizierte Glucocorticoide in die Muttermilch übertreten und zu einer Beeinträchtigung des Wachstums oder der körpereigenen Kortikosteroidproduktion führen oder andere unerwünschte Wirkungen haben können. ISOPTO-DEX Augensalbe sollte daher in der Stillzeit nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko rechtfertigt.

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

ISOPTO-DEX Augensalbe 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 der Anwendung 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 ISOPTO-DEX Augensalbe aufgetreten und werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ( $\geq 1/10$ ), häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ), 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.

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

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung gemeldet. Ihre Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

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

#### 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).

Methyl-4-hydroxybenzoat oder Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen. Unverträglichkeitsreaktionen in Form von Kontaktallergien. Bei auftretenden allergischen Reaktionen soll die Behandlung mit ISOPTO®-DEX Augensalbe sofort abgesetzt 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.

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

Eine topische Überdosis von ISOPTO-DEX Augensalbe kann mit lauwarmem Leitungs-

wasser aus dem (den) Auge(n) gespült werden.

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

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Kortikosteroide, rein

ATC-Code: S01BA01

Bei Dexamethason handelt es sich um ein in 9- $\alpha$ -Stellung fluoriertes 11-Hydroxy-16-methyl-Glukokortikoid. Der therapeutische Einsatz von Dexamethason basiert auf seiner stark antiinflammatorischen Wirkung, die 25–30mal stärker ist als die von Kortisol, während systemische Nebenwirkungen wie Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust und Störung des Glucosestoffwechsels im Vergleich zum Kortisol minimal sind.

Der Wirkungsmechanismus der synthetischen Steroide ist dem des Kortisols 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 Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, der Hornhaut und der Bindehaut erwiesen. Zur Behandlung von Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes ist dagegen die systemische Gabe eines Steroids notwendig.

#### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 Spiegelfall erfolgt mit einer Halbwertszeit von 3 h.

##### Plazentagängigkeit

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

##### Übergang in die Muttermilch

Zu Dexamethason liegen keine Daten vor. Glukokortikoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als  $\frac{1}{100}$  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

##### 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.

##### 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 der Cushing-Schwelle (1,5 mg/Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (s. Punkt 6. Nebenwirkungen).

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 geringerem Umfang andere Fehlbildungen hervor. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet.

Bisherige klinische Erfahrungen mit Glukokortikoiden 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 aus-

schleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), flüssiges Wollwachs (wasserfrei), weißes Vaseline.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeit von ISOPTO-DEX Augensalbe beträgt 48 Monate. Die Augensalbe soll nach dem ersten Öffnen der Tube nicht länger als 4 Wochen verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 3,5 g Augensalbe

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Alcon Pharma GmbH  
Blankreutestr. 1  
79108 Freiburg

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6375533.00.01

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

31. März 2005

## 10. STAND DER INFORMATION

Februar 2014

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt