

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Dexa 4 mg inject JENAPHARM®
Dexa 8 mg inject JENAPHARM®
Dexa 40 mg inject JENAPHARM®
Dexa 100 mg inject JENAPHARM®
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dexa 4 mg inject JENAPHARM

1 ml Injektionslösung enthält 4,37 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 4 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat).

Dexa 8 mg inject JENAPHARM

2 ml Injektionslösung enthalten 8,74 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 8 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat).

Dexa 40 mg inject JENAPHARM

5 ml Injektionslösung enthalten 43,72 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 40 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat).

Dexa 100 mg inject JENAPHARM

10 ml Injektionslösung enthalten 109,30 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 100 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält Natriumverbindungen. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neurologie

- Hirnödeme (nur bei computertomographisch nachgewiesener Hirndrucksymptomatik), ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, bakterielle Meningitis

Notfallbehandlung

- Posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge
- Anaphylaktischer Schock (nach primärer Epinephrin-Injektion)

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

- Schwerer akuter Asthmaanfall
- Interstitielle Aspirationspneumonie

Dermatologie

- Parenterale Anfangsbehandlung ausgedehnter akuter schwerer Hautkrankheiten, wie Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

- Parenterale 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 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 neben entsprechender antiinfektiöser Therapie)

Onkologie

- Palliativtherapie maligner Tumoren
- Prophylaxe und Therapie von postoperativem und/oder zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata

Zusätzlich für Dexa 4 mg/8 mg inject JENAPHARM

Infiltrationstherapie (strenge Indikationsstellung)

- Nichtbakterielle Tendovaginitis und Bursitis, Periarthropathien, Insertionsdysopathien

Zusätzlich für Dexa 4 mg inject JENAPHARM

Ophthalmologie

- Subkonjunktivale Anwendung bei nichtinfektiöser Keratokonjunktivitis, Skleritis (mit Ausnahme der nekrotisierenden Skleritis), Uveitis anterior und intermedia

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

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.

Entsprechend der Höhe der empfohlenen Dosierung sollte die jeweils geeignete Zubereitung gewählt werden.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Neurologie

Hirnödem

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

Hirnödem infolge bakterieller Hirnhautentzündung

0,15 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro kg Körpergewicht (KG) i. v. alle 6 Stunden über 4 Tage; beginnend vor der ersten Antibiotikagabe.

Kinder

0,4 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro kg KG i. v. alle 12 Stunden über 2 Tage; beginnend vor der ersten Antibiotikagabe.

Notfallbehandlung

Posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge

Initial 40 bis 100 mg (Kinder 40 mg) Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v., Wiederholung der Dosis nach 12 Stunden oder 6-stündlich 16 bis 40 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v. über 2 bis 3 Tage.

Anaphylaktischer Schock

Nach initialer Epinephringabe 40 bis 100 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v., bei Bedarf wiederholte Injektion.

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall

Erwachsene

So früh wie möglich 8 bis 20 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v. oder Dexamethason oral, bei Bedarf nochmalige Gabe von 8 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v. alle 4 Stunden.

Kinder

0,15 bis 0,3 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro kg KG i. v. oder Dexamethason oral bzw. 1,2 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro kg KG als Bolus, dann 0,3 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro kg KG i. v. alle 4 bis 6 Stunden.

Interstitielle Aspirationspneumonie

Initial 40 bis 100 mg (Kinder 40 mg) Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v., Wiederholung der Dosis nach 12 Stunden oder 6-stündlich 16 bis 40 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v. über 2 bis 3 Tage.

Dermatologie

Akute Hautkrankheiten

Je nach Art und Ausmaß der Erkrankung Tagesdosen von 8 bis 40 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v., in Einzelfällen bis 100 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat. Anschließend orale Weiterbehandlung in absteigender Dosierung.

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen: Systemischer Lupus erythematoses

6 bis 15 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro Tag i. v.

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform

Bei schnell destruierend verlaufenden Formen 12 bis 15 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro Tag i. v. und/oder extraartikulären Manifestationen 6 bis 12 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat pro Tag i. v.

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

12 bis 15 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v.

Rheumatisches Fieber mit Karditis

12 bis 15 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat i. v.

Infektiologie

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

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

Onkologie**Palliativtherapie maligner Tumoren**

Initial 8 bis 16 mg Dexamethasondihydrogenphosphat pro Tag i.v., bei länger dauernder Therapie 4 bis 12 mg Dexamethasondihydrogenphosphat pro Tag i.v.

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

10–20 mg Dexamethasondihydrogenphosphat i.v. oder Dexamethason oral vor Beginn der Chemotherapie, danach erforderlichenfalls 2 bis 3 mal täglich 4–8 mg Dexamethasondihydrogenphosphat i.v. über 1–3 Tage (mäßig emetogene Chemotherapie) bzw. bis zu 6 Tage (hoch emetogene Chemotherapie).

Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen

Einzeldosis von 8 bis 20 mg Dexamethasondihydrogenphosphat i.v. vor Beginn der Operation, bei Kindern ab 2 Jahren 0,15 bis 0,5 mg Dexamethasondihydrogenphosphat pro kg KG i.v. (bis maximal 16 mg).

Zusätzlich für Dexa 4 mg/8 mg inject JENAPHARMInfiltrationstherapie

Die Dosierung ist individuell festzulegen, sie richtet sich nach der Schwere der Symptomatik. Meist werden bei der lokalen Infiltration 4 bis 8 mg Dexamethasondihydrogenphosphat infiltrativ verabreicht.

Zusätzlich für Dexa 4 mg inject JENAPHARMOphthalmologie

Die Dosierung ist individuell festzulegen, sie richtet sich nach der Schwere der Symptomatik. Bei der subkonjunktivalen Anwendung genügen 2 mg Dexamethasondihydrogenphosphat.

Art der Anwendung

Dexa 4 mg inject JENAPHARM kann intravenös, infiltrativ und subkonjunktival angewendet werden.

Dexa 8 mg inject JENAPHARM kann intravenös und infiltrativ angewendet werden.

Dexa 40 mg inject JENAPHARM bzw. Dexa 100 mg inject JENAPHARM sind intravenös zu injizieren.

Die intravenöse Injektion sollte langsam (2–3 Minuten) erfolgen, siehe Abschnitt 4.8.

Die intramuskuläre Gabe (Dexa 4 mg inject JENAPHARM bzw. Dexa 8 mg inject JENAPHARM) sollte nur ausnahmsweise erfolgen, wenn kein intravenöser Zugang vorhanden ist.

Dexa 4 mg inject JENAPHARM bzw. Dexa 8 mg inject JENAPHARM wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der

Sehnenansätze infiltriert. Vorsicht, keine intratendinöse Injektion! Injektionen in kurzen Abständen vermeiden, strenge aseptische Kautelen beachten.

Die Tagesdosis sollte möglichst als Einzeldosis morgens (zwischen 6.00 und 8.00 Uhr) 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 Behandlung in Abhängigkeit vom Krankheitsbild und Ansprechen auf die Therapie ist zu prüfen.

Je nach Grunderkrankung, klinischer Symptomatik und Ansprechen auf die Therapie kann die Dosis unterschiedlich schnell reduziert und beendet oder auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis eingestellt werden, gegebenenfalls unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises. Grundsätzlich sollten Dosis und Behandlungsdauer so hoch und lang wie nötig, aber so gering und 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 ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

Hinweise zur Verwendbarkeit der Lösung

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

Der Inhalt der Ampulle ist nur zur einmaligen Entnahme bestimmt.

Reste der Injektionslösung sind zu vernichten.

4.3 Gegenanzeigen

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

Die Infiltration ohne kausale Zusatzbehandlung ist bei Infektionen im Anwendungsbereich kontraindiziert.

Die subkonjunktivale Anwendung von Dexa inject JENAPHARM ist kontraindiziert bei virus-, bakterien- und mykosebedingten Augenerkrankungen sowie Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut.

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 Dexa inject JENAPHARM zu besonderen körperlichen Stresssituationen (fiebrhafte Erkrankungen, Unfall, Operation, Geburt u. a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforder-

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

Eine Therapie mit Dexa inject JENAPHARM sollte nur unter strengster Indikationsstellung und gegebenenfalls 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. mit 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 Therapie mit Dexa inject JENAPHARM nur unter strenger Indikationsstellung und gegebenenfalls zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera.
- schwerer Osteoporose.
- schwer einstellbarer Hypertonie.
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus.
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestic).
- Eng- und Weitwinkelglaukom.
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Dexa inject 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 Glukokortikoiden erhalten, fehlen.

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

Während der Behandlung mit Dexa inject 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.

Kinder

Bei Kindern sollte die Indikation aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Glukokortikoiden streng gestellt und das Längenwachstum bei Glukokortikoid-Langzeittherapie regelmäßig kontrolliert werden.

Frühgeborene

Verfügbare Daten nach einer frühen Behandlung (< 96 Stunden) von Frühgeborenen mit bronchopulmonärer Dysplasie mit Initialdosen von zweimal täglich 0,25 mg/kg deuten auf unerwünschte Langzeitfolgen bei der neurologischen Entwicklung hin.

Die Behandlung mit Dexa inject 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 Kortikoide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer langdauernden Therapie mit Glukokortikoiden 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 Natrium-Restriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel ist 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 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 Glu-

kokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen.

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

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

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

Dexa inject JENAPHARM enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Beeinflussung der Wirkung von Dexa inject JENAPHARM

Verstärkung der Wirkung

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

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

Abschwächung der Wirkung

Antazida:

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

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren, wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon:

Die Kortikoidwirkung kann vermindert werden.

Ephedrin:

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

Beeinflussung der Wirkung anderer Arzneimittel durch Dexa inject JENAPHARM

Verstärkung der Wirkung

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 der Bildung von Magen-Darm-Ulzera und -Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (siehe Abschnitt 4.8)

Atropin, andere Anticholinergika:

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Dexa inject 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.

Verminderung der Wirkung

Antidiabetika:

Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate:

Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden.

Praziquantel:

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

Somatropin:

Die Wirkung von Somatropin, insbesondere bei hoher Dosierung, 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 Glukokortikoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Die Gabe von Glukokortikoiden kann bei schwangeren Tieren Fehlbildungen bei der fetalen Entwicklung verursachen, einschließlich Gaumenspalte, intrauteriner Wachstumsretardierung und Auswirkungen auf Hirnwachstum und -entwicklung. Es gibt keinen Hinweis, dass Glukokortikoide zu einer erhöhten Inzidenz an kongenitalen Fehlbildungen beim Menschen, wie Lippen-/Gaumenspalte, führen. (siehe Abschnitt 5.3). Werden Glukokortikoide 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

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Dexa inject JENAPHARM die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt. Gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

In Abhängigkeit von Therapiedauer und Dosis können folgende Nebenwirkungen auftreten:

Endokrine Störungen

Adrenale Suppression (Nebennierenrindeninsuffizienz und -atrophie) und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Wachstumshemmung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (unregelmäßige oder ausbleibende Menstruation, 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. Arzneimittelalexanther.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

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 Gastrointestinaltraktes

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis.

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 der Entstehung oder Verschlechterung 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.

Die intravenöse Injektion sollte langsam (2–3 Minuten) erfolgen, da bevorzugt bei zu rascher Injektion kurzfristige, bis zu 3 Minuten anhaltende, an sich harmlose Nebenerscheinungen in Form von unangenehmem Kribbeln oder Parästhesien auftreten können.

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
 53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, Glukokortikoide, ATC-Code: H02AB02

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

vierung der Transkription von Kortikoid-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 Kortikoid-Langzeitmedikation muss die mögliche Induktion einer transienten NNR-Insuffizienz berücksichtigt werden. Die Suppressibilität der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse hängt u. a. auch von individuellen Faktoren ab.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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. Nach intravenöser Applikation von radioaktiv markiertem Dexamethason wurden beim Menschen nach vier Stunden maximale Dexamethason-Liquorspiegel gemessen, die etwa 1/6 der gleichzeitigen Plasmakonzentration betragen.

Mit der biologischen Halbwertszeit von über 36 Stunden gehört Dexamethason zu den sehr lang wirksamen Glukokortikoiden. Aufgrund der langen Wirkungsdauer kann Dexamethason damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

Die (Serum)-Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim Erwachsenen im Mittel ca. 250 Min. (± 80 Min.). 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 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. Kortikoid-bedingte 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 tumorerzeugendes Potenzial

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

Reproduktionstoxizität

Gaumenspalten wurden in Tierstudien bei Ratten, Mäusen, Hamstern, Kaninchen, Hunden und Primaten – nicht bei Pferden und Schafen – beobachtet. In einigen Fällen waren diese Abweichungen mit Defekten des zentralen Nervensystems oder des Herzens kombiniert. Bei Primaten wurden nach Gabe Effekte im Gehirn festgestellt. Zudem kann das intrauterine Wachstum verzögert sein. Alle diese Effekte wurden bei hohen Dosen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dexa 4 mg inject JENAPHARM

Dexa 8 mg inject JENAPHARM

Natriumedetat (Ph. Eur.), Propylenglycol, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Dexa 40 mg inject JENAPHARM

Dexa 100 mg inject JENAPHARM

Natriumedetat (Ph. Eur.), Propylenglycol, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch sofort verwenden und nicht verbrauchte Restmenge verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dexa 4 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1, 3, 5, 6, 10 und 12 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 × 5 und 5 × 20 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Dexa 8 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1, 3, 5, 6, 10, und 12 Ampullen zu 2 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 × 5 und 5 × 20 Ampullen zu 2 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Dexa 40 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1 Ampulle zu 5 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 × 1 Am-

pulle zu 5 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Dexa 100 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1 Ampulle zu 10 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 × 1 Ampulle zu 10 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dexa 4 mg inject JENAPHARM
 38185.00.00
 Dexa 8 mg inject JENAPHARM
 38185.01.00
 Dexa 40 mg inject JENAPHARM
 38439.00.00
 Dexa 100 mg inject JENAPHARM
 38439.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Dexa 4 mg inject JENAPHARM
 23.09.1996/15.07.2005
 Dexa 8 mg inject JENAPHARM
 24.09.1996/15.07.2005
 Dexa 40 mg inject JENAPHARM
 14.11.1996/27.04.2005
 Dexa 100 mg inject JENAPHARM
 14.11.1996/27.04.2005

10. STAND DER INFORMATION

07/2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt