

Dexamethason acis® Injektionslösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexamethason acis® 4 mg Injektionslösung

Dexamethason acis® 8 mg Injektionslösung

Dexamethason acis® 40 mg Injektionslösung

Dexamethason acis® 100 mg Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dexamethason acis 4 mg Injektionslösung:
1 Ampulle (1 ml) enthält 4,37 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 4 mg Dexamethasondihydrogenphosphat)

Dexamethason acis 8 mg Injektionslösung:
1 Ampulle (2 ml) enthält 8,74 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 8 mg Dexamethasondihydrogenphosphat)

Dexamethason acis 40 mg Injektionslösung:
1 Ampulle (5 ml) enthält 43,72 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 40 mg Dexamethasondihydrogenphosphat)

Dexamethason acis 100 mg Injektionslösung:

1 Ampulle (10 ml) enthält 109,30 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 100 mg Dexamethasondihydrogenphosphat)

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 d. posttraumatischen Schocklunge
- Anaphylaktischer Schock (nach primärer Epinephrin-Injektion)

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

- Schwerer akuter Asthmaanfall
- Interstitielle Aspirationspneumonie

Dermatologie (nur für 4 mg/8 mg/40 mg Injektionslösung)

Parenterale Anfangsbehandlung ausgebreiteter 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 Panarteritis 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) od. mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis
- Rheumatisches Fieber mit Kardiitis

Infiltrationstherapie (nur für 4 mg/8 mg Injektionslösung)

- Tendovaginitis (strenge Indikationsstellung)
- Nichtbakterielle Bursitis
- Periarthropathien, Insertionstendopathien

Indiziert ist eine Infiltrationstherapie nur, wenn eine umschriebene, nicht bakterielle, entzündliche Reaktion vorliegt.

Intraartikuläre Therapie kleiner Gelenke (nur für 4 mg/8 mg Injektionslösung)

Zusätzlich zur Infiltrationstherapie können wässrige Glucocorticoid-Lösungen auch zur intraartikulären Therapie kleiner Gelenke eingesetzt werden

- nach Allgemeinbehandlung chronisch entzündlicher Gelenkerkrankungen persistierender Entzündung in einem oder wenigen Gelenken
- bei aktivierter Arthrose

Infektiologie

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

Onkologie

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

Ophthalmologie (nur für 4 mg Injektionslösung)

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.

Für die jeweils therapiegerechte Dosierung stehen Arzneimittel mit 4 mg, 8 mg, 40 mg und 100 mg Dexamethasondihydrogenphosphat zur Verfügung.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Neurologie

Hirnödem in Abhängigkeit von Ursache und Schweregrad:

Initial 8–10 mg (bis 80 mg) i.v., anschließend 16–24 mg (bis 48 mg) pro Tag verteilt auf

3–4 (6) Einzeldosen i.v. oder oral über 4–8 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/kg KG alle 6 Stunden über 4 Tage; Kinder 0,4 mg/kg KG alle 12 h über 2 Tage

Notfallbehandlung

Posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge:

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

Anaphylaktischer Schock:

40–100 mg i.v., bei Bedarf wiederholte Injektion

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall:

Erwachsene 8–20 mg i.v. oder oral, weiterhin 8 mg alle 4 h;

Kinder 0,15–0,3 mg/kg KG i.v. oder oral bzw. 1,2 mg/kg KG als Bolus, dann 0,3 mg/kg KG alle 4–6 h

Interstitielle Aspirationspneumonie:

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

Dermatologie

Akute Hautkrankheiten:

Je nach Art und Ausmaß der Erkrankung Tagesdosen von 8–40 mg i.v., anschließend orale Weiterbehandlung in absteigender Dosierung

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen:

Systemischer Lupus erythematoses 6–15 mg pro Tag i.v.

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform:

Bei schnell destruierend verlaufenden Formen 12–15 mg i.v. und/oder extraartikulären Manifestationen 6–12 mg i.v.

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

12–15 mg i.v.

Rheumatisches Fieber mit Kardiitis:

12–15 mg i.v.

Infiltrationstherapie (nur für 4 mg/8 mg Injektionslösung)

Die Injektionslösung wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert. Eine intratendinöse Injektion muss unter allen Umständen vermieden werden! Eine Wiederholung der Applikation ist möglich, wobei ein Abstand von 3–4 Wochen zwischen den Injektionen eingehalten werden soll. Es ist auf strenge aseptische Vorsichtsmaßnahmen zu achten!

Die Dosierung ist individuell festzulegen, sie richtet sich nach der Schwere der Symp-

Dexamethason acis® Injektionslösung

tomatik. Meist werden bei der lokalen Infiltration 4–8 mg verabreicht.

Intraartikuläre Therapie kleiner Gelenke (nur für 4 mg/8 mg Injektionslösung)

Die Dosierung ist abhängig von der Größe des Gelenks und der Schwere der Symptome, im Allgemeinen genügen bei Erwachsenen zur Besserung der Beschwerden für kleine Gelenke 2 mg.

In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte diese frühestens nach 3–4 Wochen erfolgen, die Anzahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3–4 zu beschränken. Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen.

Infektiologie

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

4–20 mg pro Tag i. v. oder oral

Onkologie

Palliativtherapie maligner Tumoren:

Initial 8–16 mg pro Tag, bei länger dauernder Therapie 4–12 mg pro Tag.

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

Ophthalmologie (nur für 4 mg Injektionslösung)

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

Anwendung bei Kindern und Jugendlichen

Zur intraartikulären Anwendung und Infiltrationstherapie von Dexamethason acis 4 mg/8 mg Injektionslösung bei Kindern und Jugendlichen liegen keine ausreichenden Daten zum Beleg der Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor. Daher wird die lokale Anwendung von Dexamethason acis 4 mg/8 mg Injektionslösung bei Kindern nicht empfohlen.

Art und Dauer der Anwendung

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

Die intramuskuläre Gabe sollte nur ausnahmsweise erfolgen, wenn kein intravenöser Zugang vorhanden ist.

Dexamethason acis 4 mg/8 mg Injektionslösung zusätzlich

Zur intraartikulären (i. a.) Therapie kleiner Gelenke sowie zur Infiltrationstherapie.

Dexamethason acis 4 mg Injektionslösung zusätzlich

Zur subkonjunktivalen Injektion.

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 je-

doch 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, ggf. 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.

Dexamethason acis 4 mg Injektionslösung

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

Dexamethason acis 4/8 mg Injektionslösung

Die intraartikuläre/infiltrative Anwendung ist kontraindiziert bei

- Infektionen im Applikationsbereich
- einem Psoriasisherd im Applikationsbereich
- schwerem Allgemeininfekt sowie bei hämorrhagischer Diathese
- nicht vaskularisierter Knochennekrose
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Eine Nebennierenrinden(NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie bedingt ist, kann abhängig von Dosis und Therapiedauer noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Absetzen der Therapie anhalten. Kommt es während der Behandlung mit Dexamethason acis Injektionslösung zu besonderen körperlichen Stress-Situationen (Unfall, Operation, Geburt u. a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen

der möglichen Gefährdung in Stress-Situationen sollte daher für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Corticoid-Ausweis ausgestellt werden.

Auch bei anhaltender NNR-Insuffizienz nach Therapie-Ende kann die Gabe von Glucocorticoiden in körperlichen Stress-Situationen erforderlich sein.

Eine therapieinduzierte akute NNR-Insuffizienz kann durch langsame Dosisreduktion bei vorgesehenem Absetzen minimiert werden.

Eine Therapie mit Dexamethason acis Injektionslösung sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. 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 (z. B. 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 Dexamethason acis Injektionslösung nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

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

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Dexamethason acis Injektionslösung nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ)

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

Während der Anwendung von Dexamethason acis Injektionslösung ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Dexamethason acis Injektionslösung ist, insbesondere bei Anwendung hoher Dosen und bei Pa-

Dexamethason acis® Injektionslösung

tienten 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 Glucocorticoiden streng gestellt und das Längenwachstum bei 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 Dexamethason acis Injektionslösung 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 Corticoide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer langdauernden Therapie mit Glucocorticoiden sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt.

Bei hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natrium-Restriktion 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 Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken: Exacerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz, Cortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind immunsupprimierte Kinder und Per-

sonen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Dexamethason acis Injektionslösung Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Lokale Anwendung (nur für Dexamethason acis 4/8 mg Injektionslösung)

Jede Punktion kann zu Verletzungen von Gefäßen, Nerven sowie periartikulären Strukturen führen. Die infiltrative/intraartikuläre Anwendung von Glucocorticoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Infektion im Bereich der behandelten Gewebs- bzw. Gelenkstrukturen.

Wiederholte Injektionen in Gelenke, die von Osteoarthritis betroffen sind, können die Gelenkzerstörung beschleunigen. Direkte Injektionen von Glucocorticoiden in Sehnen sind unbedingt zu vermeiden, da dies im späteren Verlauf zu Sehnenrupturen führen kann.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile

Dexamethason acis Injektionslösung enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) pro Ampulle.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Dexamethason acis Injektionslösung kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Dexamethason acis Injektionslösung als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

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

Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren wie Ketoconazol und Itraconazol

Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer)

Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Antacida

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

Ephedrin

Der Metabolismus von Glucocorticoiden 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/Laxantien

Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Antidiabetika

Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate

Die antikoagulative Wirkung kann abgeschwächt werden.

Nichtsteroidale Antirheumatika, Salicylate und Indometacin

Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Dexamethason acis Injektionslösung sind möglich.

Praziquantel

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

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin

Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Protirelin

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

Ciclosporin

Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht, es besteht eine erhöhte Gefahr cerebraler Krampfanfälle.

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 Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Die Gabe von Glucocorticoiden 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 Glucocorticoide zu einer erhöhten Inzidenz an congenitalen Fehlbildungen beim Menschen, wie Lippen-/Gaumenspalte, führen (siehe Abschnitt 5.3). Werden Glucocorticoide 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

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng

Dexamethason acis® Injektionslösung

gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Dexamethason acis Injektionslösung die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung 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 und Induktion eines Cushing Syndroms (typische Symptome Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Wachstumshemmung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (unregelmäßige Menstruation, Impotenz)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie und -triglyceridämie, 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, rosazeaartige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z. B. Arzneimittellexanthem

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 Gastrointestinaltrakts

Magen-Darm-Ulcera, 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 subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, unter systemischer Corticosteroid-Behandlung wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen, serösen Chorioretinopathie berichtet

Infiltrative Anwendung und intraartikuläre Therapie kleiner Gelenke (nur für 4 mg/8 mg Injektionslösung)

Lokale Reizungen und systemische Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen). Die Entwicklung einer Hautatrophie und/oder einer Atrophie des Unterhautgewebes mit Depigmentierung und Lanugoverlust an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden. In sehr seltenen Fällen kann es zu Sehenschäden und/oder einer späteren Sehnenruptur kommen. Verbunden mit der Applikationstechnik kann auch eine Keimverschleppung (Infektion) sowie die Verletzung von Gefäßen oder Nerven nicht ausgeschlossen werden.

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 dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

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: Glucocorticoide, ATC-Code: H02AB02

Dexamethason ist ein monofluoriertes Glucocorticoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membran-

stabilisierenden Eigenschaften sowie Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fett-Stoffwechsel.

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

Glucocorticoide wie Dexamethason entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von corticoidsensitiven 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 Corticosteroide möglicherweise verhindert.

Bei einer notwendigen Corticoid-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.

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) Corticoids. 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 h gehört Dexamethason zu den sehr lang wirksamen Glucocorticoiden. 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 Glucuronate 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.

Lokale Applikation (nur für 4 mg/8 mg Injektionslösung)

Die wässrige Lösung besitzt im Vergleich zu intraartikulär applizierbaren Glucocorticoid-Kristallsuspensionen eine geringere lokale Verweil-/Wirkdauer. Kontrollierte klinische Studien zur intraartikulären Anwendung

kleiner Gelenke und zur Infiltrationstherapie liegen nicht vor.

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. Corticoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb der Cushing-Schwelle (1,5 mg pro Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide 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

Dexamethason acis 4 mg/8 mg Injektionslösung

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

Dexamethason acis 40 mg/100 mg Injektionslösung

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch sofort verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dexamethason acis 4 mg Injektionslösung
Packungen mit 1, 3, 5, 6, 10 und 12 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung, sowie Klinikpackungen mit 30, 50 und 100 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung.

Dexamethason acis 8 mg Injektionslösung
Packungen mit 1, 3, 5, 6, 10 und 12 Ampullen zu 2 ml Injektionslösung, sowie Klinikpackungen mit 100 Ampullen zu 2 ml Injektionslösung.

Dexamethason acis 40 mg Injektionslösung
Packungen mit 1 Ampulle zu 5 ml Injektionslösung.

Dexamethason acis 100 mg Injektionslösung
Packungen mit 1 Ampulle zu 10 ml Injektionslösung.

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

acis Arzneimittel GmbH

Lil-Dagover-Ring 7

82031 Grünwald

Telefon: 089/44 23 246 0

Telefax: 089/44 23 246 66

E-Mail: info@acis.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dexamethason acis 4 mg Injektionslösung
40258.00.00

Dexamethason acis 8 mg Injektionslösung
40258.01.00

Dexamethason acis 40 mg Injektionslösung
38441.00.00

Dexamethason acis 100 mg Injektionslösung
38441.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Dexamethason acis 4 mg/8 mg Injektionslösung:

21.07.1997/14.09.2006

Dexamethason acis 40 mg/100 mg Injektionslösung:

14.11.1996/14.11.2001

10. STAND DER INFORMATION

August 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt