

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexafluid® 1 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 1 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium entsprechend 0,76 mg Dexamethason.

Eine Flasche Dexafluid enthält etwa 173 Tropfen.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Benzalkoniumchlorid (0,10 mg/ml) und Phosphate.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen.

Dexafluid ist eine klare und farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Steroidbehandlung von nicht-infektiösen entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Hornhaut und des vorderen Augenschnitts.

Das Hornhautepithel muss intakt sein.

Das Arzneimittel sollte nur unter sorgfältiger Aufsicht eines Augenarztes angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

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

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

Es wird ein schrittweises Absetzen der Behandlung empfohlen, um ein Rezidiv zu vermeiden.

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

Die Flasche ist nach Gebrauch gut zu verschließen.

Kinder und Jugendliche

Bei Kindern sollte eine langfristige kontinuierliche Kortikosteroidtherapie wegen einer möglichen Nebennierensuppression vermieden werden (siehe Abschnitt 4.4).

Die Wirksamkeit und die Unbedenklichkeit von Dexafluid bei Kindern wurden nicht im Rahmen von klinischen Studien untersucht.

Ältere Patienten

Es gibt umfangreiche Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamethason-Augentropfen bei älteren Patienten. Die obigen Dosierungsempfehlungen basieren auf den entsprechenden klinischen Daten.

4.3 Gegenanzeigen

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

Verletzungen und ulzeröse Prozesse der Hornhaut und Glaukom.

Patienten mit Tuberkulose oder bekannter durch Glukokortikosteroide induzierter okulärer Hypertension.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Anwendung von Kortikoiden kann Virus-, Bakterien- oder Pilzinfektionen am Auge aktivieren, verstärken oder verschleiern.

Bei Kindern sollte eine langfristige kontinuierliche Kortikosteroidtherapie wegen einer möglichen Nebennierensuppression vermieden werden.

Patienten mit einer Augeninfektion dürfen eine lokale Steroidtherapie nur erhalten, wenn die Infektion durch eine antiinfektive Behandlung unter Kontrolle gebracht wurde. Diese Patienten sollten regelmäßig und sorgfältig von einem Augenarzt untersucht werden.

Patienten, die mit topischen Kortikosteroiden am Auge behandelt werden, haben ein erhöhtes Risiko für opportunistische Augeninfektionen. Eine verzögerte Wundheilung stellt einen zusätzlichen Risikofaktor für opportunistische Infektionen dar. Darüber hinaus können topische Kortikosteroide am Auge Anzeichen und Symptome von opportunistischen Augeninfektionen fördern, verstärken oder verschleiern.

Patienten mit einer Herpeserkrankung in der Vorgeschichte, die eine antiphlogistische Behandlung mit Dexamethason benötigen, sollten parallel eine effektive Behandlung gegen Herpes erhalten.

Die Anwendung von Kortikosteroiden bei der Behandlung von Herpes simplex erfordert große Vorsicht. Bei einer epithelialen Herpes-simplex-Keratitis ist die Anwendung von Kortikosteroiden kontraindiziert.

Es muss in jedem Fall eine regelmäßige Untersuchung mittels Spaltlampe vorgenommen werden.

Eine Verdünnung der Hornhaut und Sklera kann das Risiko von Perforationen während der Anwendung topischer Kortikosteroide erhöhen.

Die Patienten müssen während der Behandlung häufig auf einen erhöhten Augeninnendruck, ein sekundäres Glaukom, opportunistische Infektionen und das Auftreten einer Katarakt überwacht werden. Dosis, Anwendungshäufigkeit und Behandlungsdauer sind auf ein Minimum zu begrenzen.

Bei Patienten, die zu einem früheren Zeitpunkt mit einem erhöhten Augeninnendruck reagiert haben, besteht bei erneuter Behandlung ein erhöhtes Risiko für einen erhöhten Augeninnendruck.

Patienten mit vorbestehendem erhöhten Augeninnendruck (primäres Offenwinkelglaukom, primäres Winkelblockglaukom, sekundäres Glaukom...), die okuläre Kortikosteroide benötigen, sollten gesondert auf einen weiteren Anstieg des Augeninnendrucks überwacht werden.

Topische Steroide sollten bei Patienten mit Glaukom mit Vorsicht angewendet werden und dürfen nur bei eindeutiger Indikation eingesetzt werden.

Unter kumulativen Dexamethason-Dosen kann eine posteriore subkapsuläre Katarakt auftreten.

Kinder und ältere Patienten haben ein erhöhtes Risiko eine hypertensive Reaktion am Auge und/oder eine Steroid-induzierte Katarakt zu entwickeln. Es werden engmaschigere Untersuchungen empfohlen.

Patienten mit Diabetes haben ebenfalls ein erhöhtes Risiko für eine subkapsuläre Katarakt nach topischer Anwendung von Steroiden.

Topische Steroide dürfen in keinem Fall ohne vorherige Diagnosestellung bei einem roten Auge verordnet werden.

Dexafluid enthält Benzalkoniumchlorid.

Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen.

Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Dexafluid enthält Phosphate.

Bei Patienten, welche mit phosphathaltigen ophthalmologischen Präparaten wie Dexafluid behandelt wurden, wurden Fälle von Kalzifizierung der Hornhaut berichtet, welche eine Hornhauttransplantation zur visuellen Rehabilitation erforderten. Das Arzneimittel muss bei den ersten Anzeichen einer Kalzifizierung der Hornhaut abgesetzt und der Patient auf ein phosphatfreies Arzneimittel umgestellt werden. Patienten mit prädisponierenden Faktoren für eine Hornhautkalzifizierung sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Dexamethason und Atropin oder anderen Anticholinergika, die bei entsprechender Disposition ebenfalls zu intraokulärer Drucksteigerung führen können, kann ein zusätzlicher Anstieg des Augeninnendrucks nicht ausgeschlossen werden.

Wenn zusätzlich andere Arzneimittel zur Anwendung am Auge eingesetzt werden, sollten zwischen der Anwendung von Dexafluid und den anderen Arzneimitteln mindestens 15 Minuten liegen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es liegen keine gesicherten Erkenntnisse über die Anwendung von Dexamethason während der Schwangerschaft und Stillzeit vor. Dexafluid sollte daher nur nach sorgfältiger Nutzen- und Risikobewertung angewendet werden. Bei der Anwendung am Menschen hat sich bisher kein Verdacht auf teratogene Wirkungen ergeben. Tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten jedoch Hinweise auf Fehlbildungen und andere embryotoxische Wirkungen. Diese scheinen für den Menschen ohne Bedeutung zu sein. Bei Langzeithherapie sind intra-

Dexafluid® 1 mg/ml Augentropfen

uterine Wachstumsstörungen nicht auszu-schließen. Bei einer Behandlung am Ende der Schwangerschaft besteht beim Fetus das Risiko einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über. Bei Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung sollte abge-stillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrs-tüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkun-gen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Nach Anwendung von Dexafluid kann es infolge des Eintropfens in den Bindehaut-sack zu verschwommenem Sehen kommen. Patienten sollten nicht am Straßenverkehr teilnehmen, nicht ohne sicheren Halt arbei-ten oder Maschinen bedienen, bevor diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Abhängig von Behandlungsdauer und Do-sis können die folgenden Nebenwirkungen auftreten:

Siehe Tabelle

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkun-gen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir-kungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver-hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an-zeuigen:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Bei lokaler Kortikoidanwendung in Form von Ophthalmika sind aufgrund der physiologi-schen Gegebenheiten am Auge (Resorp-tionskapazität des Bindehautsacks) eine Überdosierung und darauffolgende Intoxi-kationserscheinungen so gut wie ausge-schlossen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGEN-SCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthal-mika, Antiphlogistika, Kortikosteroide, rein
ATC-Code: S01BA01

Bei Dexamethason handelt es sich um ein in 9- α -Stellung fluoriertes 11-Hydroxy-16-methyl-Glukokortikoid, das in Dexafluid in Form seines Phosphatesters eingesetzt wird.

Der therapeutische Einsatz von Dexametha-sondihydrogenphosphat-Dinatrium basiert auf seiner starken antiinflammatorischen Wirkung, die 25- bis 30-mal stärker ist als die von Cortisol, während systemische Ne-benwirkungen wie Natrium- und Wasser-retention, Kaliumverlust und Störungen des Glukosestoffwechsels im Vergleich zu Corti-sol minimal sind.

Der Wirkmechanismus der synthetischen Steroide ist dem des Cortisols ähnlich.

Sie binden an spezifische intrazelluläre Re-zeptorproteine. Der spezifische Wirkmecha-nismus, der zur Unterdrückung inflammatori-scher und allergischer Reaktionen führt, ist nicht vollständig bekannt. Hierbei scheinen eine Hemmung der Synthese spezifischer Proteine, die für chemotoxische und immu-nologische Reaktionen von Bedeutung sind, als auch andere Veränderungen in der Funk-tion der Leukozyten und Makrophagen eine Rolle zu spielen.

Die topische Anwendung von Steroiden am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Be-handlung von nicht-infektiösen entzünd-lichen Erkrankungen der Bindehaut, der Hornhaut und des vorderen Augenab-schnitts erwiesen. Postoperativ werden De-

xamethason und andere Steroide zur Pro-phy-laxe und Kontrolle von Entzündungen eingesetzt. Zur Behandlung von Erkrankun-gen des hinteren Augenabschnitts ist dage-gen die systemische Gabe eines Steroids notwendig.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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

Untersuchungen an Kaninchenaugen zei-gen, dass durch lokale Anwendung von Dexamethasonphosphat wirksame lokale Gewebekonzentrationen erzielt werden. Die Penetration kann allerdings durch den Zu-stand des Gewebes beeinflusst werden. So nimmt die Penetration am entzündeten Auge oder nach Abrasio deutlich zu.

Die Bestimmung der okulären Verfügbar-keit von Dexamethason nach topischer oku-lärer Instillation erfolgte an Patienten wäh-rend einer Kataraktextraktion. Die maxima-len Kammerwasserspiegel wurden in 2 h erreicht. Der nachfolgende Konzentrations-abfall erfolgte mit einer Halbwertszeit von 3 h.

Plazentagängigkeit

Dexamethason kann wie alle Kortikoide die Plazenta passieren. Dies bildet die Grund-lage der prophylaktischen Kortikoidgabe an Schwangere bei drohender Frühgeburt zur Förderung der Lungenreife des ungebore-nen Kindes.

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 be-tragen. Trotzdem sollte bei Anwendung hö-herer Dosen oder bei einer Langzeitbehand-lung abgestillt werden.

Systemorganklassen	Nebenwirkungen			
	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Sehr selten ($< 1/10.000$, einschließlich berichteter Einzelfälle)
Augenerkrankungen	Anstieg des Augeninnen-drucks (nach 2-wöchiger Behandlung)	Beschwerden, Reizung, Brennen, Stechen, Juck-reiz und verschwomme-nes Sehen unmittelbar nach dem Eintropfen ¹	Allergische Reaktionen und Überempfindlichkeits-reaktionen, verzögerte Wundheilung, Risiko für eine posteriore kapsuläre Katarakt, Auftreten von opportunistischen Infek-tionen und Glaukom	Konjunktivitis, Mydriasis, Gesichtssödem, Ptosis, Kortikosteroid-induzierte Uveitis, Kalzifizierung der Hornhaut ² , kristalline Kera-topathie, Veränderungen der Hornhautdicke ³ , Horn-hautödem und -ulzeratio-nen
Allgemeine Erkrankungen und Be-schwerden am Verabreichungsort			Systemische Resorption mit Unterdrückung der Nebennierenfunktion (bei häufiger Anwendung)	

¹ Diese Ereignisse sind in der Regel schwach ausgeprägt, nur vorübergehend und haben keinerlei Folgen.

² Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalzifizierungen unter der Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen bei Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

³ Bei Erkrankungen, bei denen es zu einer Verdünnung der Hornhaut kommt, führte die topische Anwendung von Steroiden in einigen Fällen zur Perforation.

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 Körpergewicht (KG) und bei der Ratte über 3 g/kg KG. Nach einmaliger subkutaner Applikation beträgt die LD₅₀ für Dexamethason bei der Maus innerhalb der ersten 7 Tage mehr als 700 mg/kg KG und bei der Ratte etwa 120 mg/kg KG. 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 Intoxikationserscheinungen 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 kanzerogenes Potenzial

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

Reproduktionstoxizität

Dexamethason ruft in tierexperimentellen Studien bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringerem Umfang andere Fehlbildungen hervor. Aus den bisher publizierten Fällen ergeben sich keine Hinweise auf ein erhöhtes Missbildungsrisiko beim Menschen. Die Fallzahlen sind jedoch zu gering, um ein Risiko mit Sicherheit ausschließen zu können.

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 Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem ersten Öffnen der Flasche: 4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 ml Lösung in weißen Flaschen aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) mit einer transparenten Tropferspitze aus LDPE und einer weißen Verschlusskappe aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE).

Packungsgrößen:

1 × 5 ml

2 × 5 ml

3 × 5 ml

6 × 5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
 Münchener Straße 15
 06796 Brehna
 Deutschland

Tel.: + 49 34954 247-0

Fax: + 49 34954 247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

80767.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

24. November 2011

10. STAND DER INFORMATION

07.2013

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin