

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexafluid® sine 1,315 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehälter

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen Lösung enthält 1,315 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.) entsprechend 1 mg Dexamethason (1,2 mg Dexamethasondihydrogenphosphat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Phosphate.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.

Klare und farblose bis leicht gelbe Lösung (pH 6,9–7,5; 275–315 mOsmol/kg).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Steroidbehandlung von nichtinfektiösen, entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Hornhaut (ohne Epitheliendefekte) und des vorderen Augenabschnittes, auch Allergien, Reizungen, Verbrennungen und Verätzungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Während der ersten 2 Tage 2- bis 5-mal täglich 1 Tropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges eintropfen, anschließend 3-mal täglich 1 Tropfen. In besonders schweren Fällen anfangs bis zu stündlich 1 Tropfen eintropfen.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Dexafluid sine bei Kindern ist bisher noch nicht erwiesen.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge. Die Behandlungsdauer sollte 2 Wochen nicht überschreiten.

Eine systemische Absorption kann durch Kompression des Tränensacks am medialen Augenwinkel für eine Minute während und nach dem Einträufeln der Tropfen verringert werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Virus-, bakterien- und pilzbedingte Augenentzündungen ohne gleichzeitige antiinfektiöse Basistherapie
- Herpes simplex Keratitis
- Vaccinia, Varicella zoster
- Tuberkulose am Auge
- okuläre Mykosen
- Verletzungen und eitrige Prozesse am Auge
- Glaukom.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Pilzinfektionen der Hornhaut können im Rahmen langfristiger lokaler Kortikosteroid-Behandlung auftreten. Daher muss im Fall persistenter Hornhautgeschwüre die Möglichkeit einer Pilzinfektion in Erwägung gezogen werden. Wenn Verdacht besteht, sollten Proben genommen werden. Wenn sich die Symptome nicht innerhalb von 2 Tagen verbessern, sollte ein Absetzen der Kortikosteroid-Therapie in Betracht gezogen werden.

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

Die Anwendung von Kortikosteroiden bei der Behandlung von Herpes simplex muss mit besonderer Vorsicht erfolgen. Bei einer epithelialen Herpes-simplex-Keratitis ist die Anwendung von Kortikosteroiden kontraindiziert.

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

Patienten mit einem Hornhautgeschwür sollten im Allgemeinen nicht mit topischen Kortikosteroiden behandelt werden, außer wenn eine Entzündung die Hauptursache für die Heilungsverzögerung ist und die entsprechende ätiologische Behandlung erfolgt. Diese Patienten müssen regelmäßig und sorgfältig von einem Augenarzt untersucht werden.

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

Die Patienten müssen während der Behandlung regelmäßig hinsichtlich eines erhöhten Augeninnendrucks, eines sekundären Glaukoms, opportunistischer Infektionen und des Auftretens einer Katarakt überwacht werden. Sowohl die Dosis, als auch die Anwendungshäufigkeit und die Behandlungsdauer sind auf ein Minimum zu begrenzen.

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

Die Anwendung von Steroiden nach einer Katarakt-Operation kann die Heilung verzögern und das Auftreten von Bullae verstärken. Daher sollte die Hornhaut und der Augeninnendruck regelmäßig überprüft werden.

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

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

Die Anwendung topischer Steroide zur Behandlung der allergischen Konjunktivitis wird nur bei schweren Fällen empfohlen, bei denen eine Standardtherapie nicht anspricht. Die Behandlung darf nur für einen kurzen Zeitraum erfolgen.

Hinweis für Kontaktlinsenträger

Kontaktlinsen dürfen, soweit vom Augenarzt nicht anders empfohlen, frühestens 20 bis 30 Minuten nach Verabreichung von Dexafluid sine wieder eingesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Es besteht ein erhöhtes Potential für verzögerte Wundheilung bei gleichzeitiger Anwendung von topischer NSAR und topischer Steroide.

Bei der gleichzeitigen Anwendung von Dexafluid sine und Augentropfen, die Atropin oder andere Anticholinergika enthalten, kann eine zusätzliche Erhöhung des Augeninnendrucks bei entsprechend veranlagten Patienten nicht ausgeschlossen werden.

Wenn mehr als ein topisches Arzneimittel am Auge angewendet wird, muss zwischen den Anwendungen ein Abstand von mindestens 15 Minuten liegen. Augensalben müssen immer als letztes angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Gesicherte Erkenntnisse über die Anwendung von Dexamethason in der Schwangerschaft liegen nicht vor. Tierexperimentelle Untersuchungen erbrachten Hinweise auf embryotoxische Wirkungen einschließlich Bildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unklar.

Darüber hinaus kann eine Langzeitbehandlung mit systemisch angewendeten Glukokortikoiden während der Schwangerschaft das Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung erhöhen. Weiterhin ergaben epidemiologische Studien, dass die pränatale Anwendung von Glukokortikoiden im Zusammenhang mit niedrigem Geburtsgewicht und einem erhöhten Risiko von Erkrankungen wie Bluthochdruck, Gefäßerkrankungen und Insulinresistenz im Erwachsenenalter steht. Werden hohe systemische Dosen von Glukokortikoiden am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht die Gefahr einer Atrophie der fötalen Nebennierenrinde. Da eine relevante systemische Exposition auch nach der Anwendung von Glukokortikoiden am Auge nicht ausgeschlossen werden kann, wird die Anwendung von Dexafluid sine während der Schwangerschaft und vor allem im ersten

Trimenon nicht empfohlen. Frauen sollten sofort ihren Arzt konsultieren, falls eine Schwangerschaft während der Behandlung auftritt.

Wenn eine Behandlung mit Dexafluid sine dringend erforderlich ist, sollte diese mit der niedrigsten möglichen Dosis über den kürzest möglichen Zeitraum erfolgen.

Stillzeit

Systemisch angewendete Glukokortikoide treten in die Muttermilch über und können zu einer Beeinträchtigung des Wachstums oder der körpereigenen Kortikosteroidproduktion führen oder andere Nebenwirkungen haben. Dexafluid sine 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

Unmittelbar nach dem Eintropfen von Dexafluid sine kann verschwommenes Sehen auftreten. Patienten dürfen nicht am Straßenverkehr teilnehmen, nicht ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen, bevor diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bei lokaler Kortikoidanwendung in Form von Ophthalmika sind aufgrund der physiologischen Gegebenheiten am Auge (Fassungsvermögen des Bindehautsacks) eine Überdosierung und daraus eventuell entstehende Intoxikationserscheinungen so gut wie ausgeschlossen. Im Falle einer topischen Überdosierung von Dexafluid sine kann das Auge mit lauwarmem Leitungswasser ausgespült werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika; 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 sine in Form seines Phosphatesters eingesetzt wird.

Der therapeutische Einsatz von Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium basiert auf seiner stark antiinflammatorischen Wirkung, die 25- bis 30-mal stärker ist als die von Kortisol, während systemische Nebenwirkungen wie Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust und Störung des Glukosestoffwechsels 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, wie auch andere Veränderungen in der Funktion der Leukozyten und Makrophagen eine Rolle zu spielen.

Die topische Anwendung von Steroiden am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Behandlung von entzündlichen und allergisch bedingten Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, der Hornhaut und der

Organklasse (MedDRA)	Häufigkeit der Nebenwirkungen				
	Sehr häufig ($\geq 1/10$)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)	Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)	Sehr selten ($< 1/10.000$)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Infektionen und parasitäre Erkrankungen		opportunistische Infektionen ¹			
Erkrankungen des Immunsystems			Anzeichen und Symptome allergischer oder hypersensitiver Reaktionen		
Augenerkrankungen	Anstieg des Augeninnendrucks (nach 2-wöchiger Behandlung) oder Kataraktbildung		Augenbeschwerden nach dem Eintropfen, Reizung ² , Brennen ² , Stechen ² , Pruritus ² , Fremdkörpergefühl im Auge ² , verschwommenes Sehen ² , Mydriasis, Ptosis, Keratitis, Konjunktivitis, Veränderungen der Hornhautdicke, Hornhautödem und -ulzerationen	Fälle von Kalzifizierung der Hornhaut im Zusammenhang mit phosphathaltigen Augentropfen bei einigen Patienten mit signifikant geschädigter Hornhaut	
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		bei häufiger Anwendung, systemische Absorption mit Unterdrückung der Nebennierenfunktion		Gesichtsödem	
Untersuchungen					bei Diabetikern erhöhte Blutglukosewerte

¹ Anmerkung: Ohne gleichzeitige kausale Therapie können Glukokortikoide Augeninfektionen auslösen, verschlimmern oder verschleiern. Aufgrund der Immunsuppression kann die Therapie einer nicht-infektiösen Entzündung im Verlauf der Behandlung später zu einer Infektion führen (siehe Abschnitt 4.4)

² Diese Symptome sind mild, vorübergehend und ohne Folgen.

Bindehaut erwiesen. Postoperativ werden Dexamethason und andere Steroide zur Prophylaxe und Kontrolle von Entzündungen eingesetzt. 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.

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 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

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit Dexamethason zeigten typische Symptome einer Glukokortikoid-überdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebenniere, sowie verminderte Körpergewichtszunahmen). Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften. Tierversuche und klinische Studien haben gezeigt, dass die systemische Verabreichung von Glukokortikoiden während der Schwangerschaft zu einem erhöhten Risiko für intrauterine Wachstumsretardierung, Herz-Kreislauf-Erkrankungen im Erwachsenenalter und/oder neuronale Entwicklungsstörungen führen kann. Die topische Verabreichung von Kortikosteroiden an schwangeren Tieren kann zu Störungen der fötalen Entwicklung, z. B. zu einer Gaumenspalte, führen. Die klinische Relevanz dieser Beobachtung ist unklar.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
 Dinatriumhydrogenphosphat
 Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
 Natriumedetat (Ph.Eur.)
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
 Die Augentropfen sind sofort nach Anbruch zu verwenden. Einzeldosisbehältnisse sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Die nach einmaliger Anwendung in den Einzeldosisbehältnissen verbleibende Restmenge muss verworfen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
 Nach dem Öffnen des Beutels 6 Monate verwendbar.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 10, 20, 30 oder 50 Einzeldosisbehältnissen (LD-PE) zu 0,4 ml Augentropfen Lösung.

Je 5 Einzeldosisbehältnisse sind in einer Folie (PETP/ALU/LDPE) zum Schutz vor Verdunstung versiegelt.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

92373.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11. Dezember 2015

10. STAND DER INFORMATION

10.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt