

**1. Bezeichnung des Arzneimittels**

**Dexagent-Ophtal 5 mg/ml und 1 mg/ml  
Augentropfen**

**2. Qualitative und quantitative  
Zusammensetzung**

Wirkstoffe: Gentamicinsulfat und Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.)  
1 ml Lösung enthält Gentamicinsulfat 5,0 mg (entspr. Gentamicin 3,0 mg), Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.) 1,0 mg.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. Darreichungsform**

Augentropfen

Dexagent-Ophtal Augentropfen ist eine klare, hell-gelbliche Lösung.

**4. Klinische Angaben****4.1 Anwendungsgebiete**

Infektionen des vorderen Augenabschnittes mit Gentamicin-empfindlichen Erregern, z.B. bakterielle Entzündungen von Bindehaut, Hornhaut – ohne Epitheldefekt – und des Lidrandes, die eine stark entzündliche Reaktion aufweisen. Allergische, superinfizierte Entzündungen der Bindehaut und des Lidrandes.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung

Soweit nicht anders verordnet:  
4–6-mal täglich einen Tropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges eintropfen.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.  
Nach Abziehen des Unterlids in den Bindehautsack eintropfen.  
In Abständen, abhängig von der Schwere der Erkrankung, sollte die Wirksamkeit kontrolliert und über die Fortsetzung oder Änderung der Therapie entschieden werden.  
Die Behandlungsdauer von 2 Wochen sollte in der Regel nicht überschritten werden; ebenfalls sind Kontrollen des Augeninnendruckes angezeigt.

**4.3 Gegenanzeigen**

Dexagent-Ophtal Augentropfen dürfen nicht angewendet werden bei akuten eitrigen Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes; Herpes corneae superficialis, Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut; Augentuberkulose; Pilzinfektionen des Auges; Eng- und Weitwinkelglaukom; Überempfindlichkeit gegen Dexamethason und/oder Gentamicin oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Während der Anwendung von Dexagent-Ophtal Augentropfen dürfen keine Kontaktlinsen getragen werden.  
Siehe auch Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen und Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen  
Arzneimitteln und sonstige  
Wechselwirkungen**

Klinisch relevante Wechselwirkungen sind bisher nicht bekannt.

Hinweis:

Wenn andere topische Augenarzneimittel zur gleichen Zeit angewendet werden, sollte zwischen den Applikationen ein zeitlicher Abstand von etwa 15 Minuten eingehalten werden.

Augensalben sollten stets als Letztes angewendet werden.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Da auch nach Anwendung von Glukokortikoiden am Auge eine relevante systemische Exposition nicht ausgeschlossen werden kann, sollte während der Schwangerschaft die Anwendung von Dexagent-Ophtal Augentropfen so weit wie möglich vermieden werden. Falls die Gabe von Dexagent-Ophtal Augentropfen unbedingt erforderlich ist, sollte sie so kurz und so niedrig dosiert wie möglich erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Glukokortikoide führten im Tierexperiment zu Gaumenspalten (siehe 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten diskutiert, dass eine intrauterine Glukokortikoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Synthetische Glukokortikoide wie Dexamethason werden in der Plazenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Cortisol (=Hydrocortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar.

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.

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 abgestellt werden.

Aufgrund der geringen Aufnahme des Gentamicins in den Blutkreislauf ist nicht mit unerwünschten Wirkungen beim gestillten Säugling zu rechnen.

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

Bei diesem Arzneimittel kann es nach dem Eintropfen in den Bindehautsack des Auges zu einem nur wenige Minuten andauernden Verschwommensehen kommen. In dieser Zeit sollten daher keine Maschinen bedient,

nicht ohne sicheren Halt gearbeitet und nicht am Straßenverkehr teilgenommen werden.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)  
Häufig (≥ 1/100 bis < 1/100)  
Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)  
Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)  
Sehr selten (< 1/10.000)  
Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nach Corneaverletzungen kann die Anwendung von Dexagent-Ophtal Augentropfen zu Wundheilungsstörungen führen. Bei längerfristiger Behandlung können Glaukom und Katarakt entstehen.

Sehr selten wurde über eine Mydriasis des behandelten Auges berichtet.

Lokale Irritationen wie Brennen und Stechen wurden vor allem für den Zeitraum kurz nach der Applikation berichtet. Überempfindlichkeitsreaktionen (u.a. Lid- und Bindehautödem, Juckreiz, Hyperämie der Bindehaut, Kontaktekzem) können auftreten.

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

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

53175 Bonn

Website: <http://www.bfarm.de>

anzuzeigen.

**4.9 Überdosierung**

Bei bestimmungsgemäßer Anwendung am Auge sind Überdosierungen oder Intoxikationen durch Dexagent-Ophtal Augentropfen nicht zu erwarten. Bei versehentlicher oraler Einnahme von Dexagent-Ophtal Augentropfen sind keine Maßnahmen erforderlich. Gentamicin wird enteral nur minimal resorbiert; von Dexamethason sind keine Intoxikationserscheinungen zu erwarten.

**5. Pharmakologische Eigenschaften****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Gentamicin: Bakterizid wirksames Aminoglykosid – Breitbandantibiotikum  
Dexamethason: Glukokortikoid

ATC-Code: S01CA01

# Dexagent-Ophtal 5 mg/ml und 1 mg/ml Augentropfen

## a) Gentamicin

### Wirkungsweise:

Gentamicin ist ein Antibiotikum aus der Gruppe der Aminoglykoside. Es stellt ein Gemisch aus den strukturell sehr ähnlichen Homologen Gentamicin C<sub>1</sub>, C<sub>1a</sub> und C<sub>2</sub> dar. Der Wirkungsmechanismus von Gentamicin beruht auf einer Störung der Proteinbiosynthese am bakteriellen Ribosom durch Interaktion mit der rRNS und nachfolgender Hemmung der Translation. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

### Grenzwerte:

Die Testung von Gentamicin erfolgt unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt:

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte:

Erreger	Sensibel	Resistent
Enterobacteriaceae	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l
Pseudomonas spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Acinetobacter spp.	≤ 4 mg/l	> 4 mg/l
Staphylococcus spp.	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Nicht speziesspezifische Grenzwerte*	≤ 2 mg/l	> 4 mg/l

\* Basieren hauptsächlich auf der Serum-Pharmakokinetik.

### Antibakterielles Spektrum:

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Gentamicin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden. Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Gentamicin anzustreben. Die unten angegebenen Informationen stammen im wesentlichen aus einer aktuellen Resistenztestungsstudie mit 1391 Isolaten okulären Ursprungs (überwiegend externe Abstriche) aus 31 deutschen Zentren. Den Angaben liegen die o. g. Grenzwerte für die systemische Anwendung zugrunde. Bei lokaler Anwendung von Gentamicin am Auge werden lokal (meist) deutlich höhere Konzentrationen des Antibiotikums als bei der systemischen Anwendung erreicht, sodass eine klinische Wirksamkeit in den zugelassenen Indikationen auch bei Erregern gegeben sein kann, die in der in vitro Resistenzbestimmung als resistent definiert wurden. Dies gilt z. B. für Streptokokken und Enterokokken.

### Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen  
*Bacillus* spp.  
*Corynebacterium* spp.  
*Staphylococcus aureus*

### Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

*Acinetobacter baumannii*  
*Acinetobacter lwoffii*  
*Haemophilus influenzae*  
*Haemophilus parainfluenzae*  
*Enterobacter cloacae*  
*Escherichia coli*  
*Klebsiella oxytoca*  
*Klebsiella pneumoniae*  
*Moraxella catarrhalis*  
*Proteus mirabilis*  
*Pseudomonas aeruginosa*  
*Serratia marcescens*

### Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen  
*Staphylococcus aureus* (Methicillin-resistent)  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Streptococcus pneumoniae*  
 andere Streptokokken (außer Viridans Gruppe)

### Von Natur aus resistente Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen  
*Enterococcus* spp.  
 Aerobe Gram-negative Mikroorganismen  
*Stenotrophomonas maltophilia*

## b) Dexamethason

Dexamethason ist ein synthetisches, fluoriertes Glukokortikoid, das in Dexagent-Ophtal Augentropfen in Form des Dexamethason-21-dihydrogenphosphats eingesetzt wird. Dexamethason entfaltet seine Wirkung über eine intrazelluläre Bindung an den Steroidrezeptor. Dieser Dexamethason-Rezeptor-Komplex beeinflusst die im Zellkern stattfindende Transkription der DNA und die Proteinsynthese. Dexamethason hat somit im Organismus Auswirkungen auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Purinstoffwechsel, den Wasser- und Elektrolythaushalt, das kardiovaskuläre, muskuloskelettale, zentralnervöse, hämatopoetische, lymphatische und Immunsystem. Die therapeutischen Effekte von Dexamethason basieren auf seiner stark antiinflammatorischen und immunsuppressiven Aktivität, die ca. 30-mal stärker ist als die des physiologischen Glukokortikoids Hydrokortison, während unerwünschte Effekte wie z. B. mineralokortikoide Wirkungen in den Hintergrund treten.

Die Unterdrückung der Entzündungsreaktion erfolgt unabhängig vom auslösenden Stimulus und wird in erster Linie lokal entfaltet. Aus diesen pharmakologischen Effekten des Dexamethasons leitet sich sein therapeutischer Einsatz (siehe Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete) ab.

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

### a) Gentamicin

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus maximaler Gewebekonzentration (C<sub>max</sub>) und minimaler Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab. Nach lokaler Gabe von Gentamicin werden, abhängig von der Dosierungshäufigkeit, bakterizide Konzentrationen im Tränenfilm, in

der Bindehaut und in der Hornhaut erreicht. Bei häufiger Applikation am entzündeten Auge werden ebenfalls im Kammerwasser therapeutisch wirksame Konzentrationen erreicht. Dabei ist aber nicht mit einer systemischen Resorption zu rechnen, welche die Nachweisgrenze von Gentamicin im Serum übersteigen würde.

### b) Dexamethason

Die Resorption von Dexamethasonnatriumphosphat am Auge hängt stark vom Zustand des Hornhautepithels und einer eventuellen Entzündung ab. Untersuchungen mit <sup>14</sup>C-Dexamethason an Kaninchen zeigten, dass bei reizfreien Augen mit intaktem Epithel keine relevante Wirkstoffresorption stattfindet (Nachweisgrenze 1 ng). Dagegen können am entzündeten Auge mit intaktem Epithel nach 5 Minuten in der Hornhaut maximale Wirkstoffspiegel von 31 µg/g und im Kammerwasser nach 60 Minuten 1,5 µg/ml festgestellt werden. Wird das Hornhautepithel des reizfreien Auges entfernt, so werden in der Hornhaut bereits nach 3 Minuten maximale Spiegel von 107 µg/g und im Kammerwasser nach 30 Minuten von 7 µg/ml festgestellt.

Dexamethason erreicht nach topischer Anwendung höchste Konzentrationen im Hornhautgewebe gefolgt von Iris, Kammerwasser, Bindehaut, vorderer Sklera und Ciliarkörper. Die hinteren Augenabschnitte und der Glaskörper werden dagegen nur unzureichend vom Wirkstoff erreicht.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

### 5.3.1 Toxizität

#### a) Gentamicin

Untersuchungen zur akuten Toxizität an verschiedenen Tierspezies haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben. Siehe auch Abschnitt 4.9 Überdosierung.

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität (i.m.-Applikation) an verschiedenen Tierspezies wurden nephrotoxische und ototoxische Schäden beobachtet.

### Anwendung am Auge

Bei topischer Anwendung am Auge ist aufgrund der zu vernachlässigenden geringen Resorption kaum mit systemischen toxischen Effekten zu rechnen. Siehe auch Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen.

Am Kaninchenauge wurde nachgewiesen, dass topisch appliziertes Gentamicin auch bei länger dauernder hochdosierter Anwendung gut verträglich ist.

#### b) Dexamethason

Dexamethasonnatriumphosphat wird sowohl bei der Penetration durch die Cornea als auch nach systemischer Resorption fast vollständig zu Dexamethason metabolisiert. Die LD<sub>50</sub> (oral) von Dexamethasonnatriumphosphat wird mit 1,8 g/kg KG (Maus) angegeben, die von Dexamethason mit > 3 g/kg KG (Ratte). Die niedrigste publizierte Dosierung, die nach intravenöser Gabe von Dexamethasonphosphat beim Menschen toxische Wirkungen gezeigt hat, beträgt 0,36 mg/kg KG.

Bei Ratten supprimiert die orale Anwendung einer Tagesdosis von 3 mg/kg Dexamethason über 2 Wochen die Nebennierenrinde.

aktivität um 39,1 %. Kortikoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt.

### 5.3.2 Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

#### a) Gentamicin

Zu Gentamicin liegen keine ausführlichen Mutagenitätsprüfungen vor. Bisherige Untersuchungen verliefen negativ.

Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential von Gentamicin liegen nicht vor.

#### b) Dexamethason

In menschlichen Lymphozytenkulturen verursachte Dexamethason bei einer Behandlungsdauer von 72 Stunden in Konzentrationen von 10 und 100 µg/ml einen signifikanten Anstieg der Mutationsfrequenz. Die Ergebnisse des Schwesterchromatidtauschs (SCE) an Humanlymphozyten wiesen Dexamethason als einen hochpotenten Induktor von SCEs aus. Beim Mikrokernstest an Mäuseknochenmarkszellen zeigte Dexamethason nach 30 Stunden Behandlungszeit eine konzentrationsabhängige Zunahme der Mikrokern bei polychromatischen Erythrozyten. Dexagent-Ophtal Augentropfen sind nicht für die Langzeittherapie vorgesehen. Bisher bestehen keine Hinweise auf eine direkte Kanzerogenität; Steroide sollen jedoch als Promotoren einer durch andere Substanzen induzierten Karzinogenese dienen.

### 5.3.3 Reproduktionstoxikologie

#### a) Gentamicin

Gentamicin ist bei systemischer Gabe plazentagängig und geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Obwohl bisher keine Berichte über Schädigungen durch Gentamicin vorliegen, besteht die potentielle Gefahr einer Innenohr- und Nierenschädigung des Fötus.

#### Anwendung am Auge

Bei lokaler Anwendung am Auge ist aufgrund der zu vernachlässigenden geringen Resorption nicht mit unerwünschten Wirkungen zu rechnen.

#### b) Dexamethason

Bei allen Haustieren, bis auf das Schaf, haben Glukokortikoide einen bedeutenden Effekt auf das Zusammenspiel von Hypothalamus, Hypophyse und Ovarien. Im Allgemeinen zeigte sich dies in einer Hemmung der Gonadotropinsekretion und der Ovulationsrate. In einer Studie an Kaninchen wurde jedoch für Dexamethason kein ovulationshemmender Effekt nachgewiesen. Weiterhin induziert Dexamethason bei Ratten und Kaninchen Aborte. Eine tägliche Dosis von 0,1 mg/kg über 5 Tage in den verschiedenen Trächtigkeitsphasen verursacht bis zu 11 % Aborte bei Ratten. Wird diese Dosis vom 2.–19. Tag der Trächtigkeit verabreicht, so ist in praktisch 100 % der Fälle mit Aborten zu rechnen. Eine tägliche intramuskuläre Verabreichung von 6 mg Dexamethason pro Kaninchen vom 21. Tag der Trächtigkeit bis zur Niederkunft, führte innerhalb von 3–6 Tagen zum Verwerfen.

## 6. Pharmazeutische Angaben

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetrimid; Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph.Eur.); Kaliumdihydrogenphosphat; Natriummetabisulfit (Ph.Eur.); Glycerol 85 %; Povidon (K-25); Hypromellose; Natriumedetat (Ph.Eur.); Wasser für Injektionszwecke.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Gentamicin ist inkompatibel mit Amphotericin B, Heparin, Sulfadiazin, Cefalotin und Cloxacillin. Daher kann die gleichzeitige lokale Applikation von Dexagent-Ophtal Augentropfen mit einem dieser Mittel sichtbare Niederschläge im Bindehautsack verursachen.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Verpackung 24 Monate haltbar.

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums (s. Faltschachtel und Etikett) nicht mehr verwendet werden.

Die Augentropfen dürfen nach Anbruch nicht länger als 6 Wochen verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Tropfflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

Nicht über 25 °C lagern!

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

LDPE-Flasche (weiß, halbtransparent) mit LDPE Tropfer (weiß) und HDPE-Kappe (weiß).

Ophtiole mit 5 ml Augentropfen

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. Inhaber der Zulassung

Dr. Gerhard Mann  
Chem.-pharm. Fabrik GmbH  
Brunsbütteler Damm 165–173  
13581 Berlin  
E-Mail: kontakt@bausch.com

## 8. Zulassungsnummer

91158.00.00

## 9. Datum der Erteilung der Zulassung

21. Oktober 2014

## 10. Stand der Information

Januar 2015

## 11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Dr. Winzer Pharma GmbH  
Brunsbütteler Damm 165–173  
13581 Berlin  
E-Mail: winzer@bausch.com

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt