

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml Injektionslösung

Dexamethason AbZ 8 mg/2 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml Injektionslösung

Jede Ampulle zu 1 ml enthält 4,37 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.), entsprechend 4 mg Dexamethason-21-dihydrogenphosphat.

Dexamethason AbZ 8 mg/2 ml Injektionslösung

Jede Ampulle zu 2 ml enthält 8,74 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.), entsprechend 8 mg Dexamethason-21-dihydrogenphosphat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natrium-Verbindungen Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete****Systemische Anwendung**Neurologie

Hirnödem (nur nach 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 ausgehnter 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 2 Wochen begrenzt werden)

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform z.B. schnell destruierend verlaufende Formen und/oder mit extraartikulären Manifestationen

Juvenile idiopathische Arthritis mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still-Syn-

drom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Iridozyklitis

Rheumatisches Fieber mit Karditis

Infektiologie

Schwere Infektionskrankheiten mit toxischen Zuständen (z.B. Tuberkulose, Typhus, Brucellose; nur bei gleichzeitiger antiinfektiöser Therapie)

Onkologie

Palliativtherapie maligner Tumoren

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

Lokale AnwendungIntraartikuläre Injektionen

Persistierende Entzündung in einem oder wenigen Gelenken nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen, aktivierter Arthrose, akuten Formen der Periarthropathia humeroscapularis

Infiltrationstherapie (strenge Indikationsstellung)

nicht-bakterielle Tendovaginitis und Bursitis, Periarthropathien, Insertionstendopathien

Ophthalmologie (nur Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml)

Subkonjunktivale Anwendung bei nicht-infektiöser 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.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Systemische AnwendungNeurologieHirnödem

Dosis in Abhängigkeit von Ursache und Schweregrad initial 8–10 mg (bis 80 mg) i.v., anschließend 16–24 mg (bis 48 mg)/Tag verteilt auf 3–4 (6) Einzeldosen i.v. 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 Meningitis
0,15 mg/kg KG alle 6 Stunden über 4 Tage.

Kinder: 0,4 mg/kg KG alle 12 Stunden über 2 Tage.

Beginnend vor der ersten Antibiotikagabe.

Notfallbehandlung**Posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge**

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

Anaphylaktischer Schock

Primäre Epinephrin-Injektion i.v., danach 40–100 mg (Kinder 40 mg) i.v., bei Bedarf wiederholte Injektion.

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall**Erwachsene**

So früh wie möglich 8–20 mg i.v., bei Bedarf wiederholte Injektionen mit 8 mg alle 4 Stunden.

Kinder

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

Aminophyllin und Sekretolytika können zusätzlich verabreicht werden.

Interstitielle Aspirationspneumonie

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

Dermatologie**Akute Hautkrankheiten**

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

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Panarteriitis nodosa

6–15 mg/Tag (bei gleichzeitig bestehender positiver Hepatitis-B-Serologie sollte die Behandlungsdauer auf 2 Wochen begrenzt werden).

Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen

Systemischer Lupus erythematoses
6–16 mg/Tag.

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform

Bei schnell destruierend verlaufenden Formen 12–16 mg/Tag, bei extraartikulären Manifestationen 6–12 mg/Tag

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

12–15 mg i.v.

Rheumatisches Fieber mit Karditis

12–15 mg i.v.

Infektiologie

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

4–20 mg/Tag i.v. oder oral, in Einzelfällen (z.B. Typhus) initial bis zu 200 mg.

Onkologie**Palliativtherapie maligner Tumoren**

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

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

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

Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml Injektionslösung

Dexamethason AbZ 8 mg/2 ml Injektionslösung

Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen

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

Lokale Anwendung

Die lokale Infiltrations- und Injektionstherapie führt man meist mit 4–8 mg durch, bei der Injektion in kleine Gelenke und bei der subkonjunktivalen Applikation genügen 2 mg Dexamethason-21-dihydrogenphosphat.

Art der Anwendung

Dexamethason AbZ wird langsam (2–3 Minuten) intravenös injiziert oder infundiert, kann aber, sofern Venenschwierigkeiten bestehen und die Kreislauffunktion intakt ist, auch intramuskulär verabreicht werden. Dexamethason AbZ kann außerdem infiltrativ, intraartikulär oder subkonjunktival angewandt werden. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Indikation.

Der direkten intravenösen Applikation beziehungsweise Injektion in den Infusionschlauch sollte der Vorzug vor einer Infusion gegeben werden.

Bei Hypothyreose oder bei Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein.

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

Infiltration

Das Arzneimittel wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert. Vorsicht, keine intratendinöse Injektion! Injektionen in kurzen Abständen sollen vermieden werden, strenge aseptische Vorsichtsmaßnahmen sind zu beachten!

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Dexamethason-21-dihydrogenphosphat oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die intraartikuläre Injektion ist kontraindiziert bei

- Infektionen innerhalb oder in unmittelbarer Nähe des zu behandelnden Gelenks
- bakteriellen Arthritiden
- Instabilität des zu behandelnden Gelenks
- Blutungsneigung (spontan oder durch Antikoagulantien)
- periartikulärer Kalzifikation
- nicht-vaskularisierter Knochennekrose
- Sehnenruptur
- Charcot-Gelenk

Die Infiltration ohne kausale Zusatzbehandlung ist bei Infektionen im Anwendungsbe- reich kontraindiziert, ebenso die subkon-

junktivale Anwendung bei virus-, bakterien- und mykosebedingten Augenerkrankungen sowie Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Einzelfällen wurden bei Anwendung von Dexamethason schwere anaphylaktische Reaktionen mit Kreislaufversagen, Herzstillstand, Arrhythmien, Bronchospasmus und/oder Blutdruckabfall oder -anstieg beobachtet.

Die Behandlung mit Dexamethason kann durch die Immunsuppression zu einem erhöhten Risiko für bakterielle, virale, parasitäre, opportunistische sowie Pilzinfektionen führen. Die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion kann verschleiert und somit die Diagnostik erschwert werden.

Kommt es während der Behandlung mit Dexamethason zu besonderen körperlichen Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt u. a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Latente Infektionen, wie Tuberkulose oder Hepatitis B, können reaktiviert werden.

Eine Therapie mit Dexamethason 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)
- bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion) können Glukokortikoide zur Aktivierung und Massenvermehrung der Parasiten führen
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz

Zusätzlich sollte eine Therapie mit Dexamethason nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- Osteoporose
- schwerer Herzinsuffizienz
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch amnestisch), einschließlich Suizidalität: neurologische oder psychiatrische Überwachung wird empfohlen.
- Eng- und Weitwinkelglaukom, ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen.

- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen, ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen.

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

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, möglicherweise auch ohne peritoneale Reizung
- 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 Dexamethason ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Dexamethason 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.

Unter hohen Dexamethasondosen kann eine Bradykardie auftreten.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluorchinolone und Glukokortikoide zusammen verabreicht werden.

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit Dexamethason verschlechtern.

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 hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium-Spiegel zu überwachen.

Abruptes Absetzen einer mehr als ca. 10 Tage durchgeführten Medikation kann zu Exazerbation bzw. Rezidiv der Grunderkrankung sowie zum Auftreten einer akuten NNR-Insuffizienz/einem Cortison-Entzugssyndrom führen, deshalb ist bei vorgesehener Absetzen die Dosis langsam zu reduzieren.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Patienten ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Patienten während einer Behandlung mit Dexamethason Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Bei intravenöser Anwendung sollte die Injektion langsam (über 2–3 Minuten) erfolgen, da bei zu rascher Gabe kurzfristige, bis zu 3 Minuten anhaltende, an sich harmlose Nebenerscheinungen in Form von unangenehmem Kribbeln oder Parästhesien auftreten können.

Bei *Dexamethason AbZ* handelt es sich um ein Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung über einen längeren Zeitraum sind weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, wie sie für Glukokortikoide-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

Bei lokaler Anwendung müssen mögliche systemische Neben- und Wechselwirkungen beachtet werden.

Die *intraartikuläre* Gabe von Glukokortikoiden erhöht die Gefahr von Gelenkinfektionen. Längerfristige und wiederholte Anwendung von Glukokortikoiden in gewichtstragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome.

Frühgeborene

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

Kinder und Jugendliche

In der Wachstumsphase von Kindern sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dexamethason sorgfältig erwogen werden.

Ältere Patienten

Da ältere Patienten ein erhöhtes Osteoporoserisiko haben, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dexamethason sorgfältig abgewogen werden.

Die Anwendung von Dexamethason kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Dexamethason AbZ enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die die Wirkung von Dexamethason beeinflussen

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer)

Die Halbwertszeit der Glukokortikoide kann verlängert sein. Deshalb kann die Kortikoid-Wirkung verstärkt werden.

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

Die Kortikoid-Wirkung kann vermindert werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren wie Ketoconazol und Itraconazol

Die Kortikoid-Wirkung kann verstärkt werden.

Ephedrin

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

Dexamethason beeinflusst die Wirkung folgender Arzneimittel

ACE-Hemmstoffe

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Herzglykoside

Die Glykosid-Wirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika, Laxantien

Die Kalium-Ausscheidung kann verstärkt werden.

Antidiabetika

Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate

Die Antikoagulanzen-Wirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden. Eine Dosisanpassung des Antikoagulanz kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.

Nicht-steroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR), Salizylate und Indometacin

Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzerationen und -Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika

Zusätzliche Augeninnendruck-Steigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Dexamethason sind möglich.

Praziquantel

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

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin

Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Protirelin

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

Immunsuppressive Substanzen

Erhöhte Infektanfälligkeit und mögliche Verschlimmerung oder Manifestation latenter Infektionen.

Zusätzlich für Ciclosporin

Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Fluorchinolone

Fluorchinolone können das Risiko für Sehnenbeschwerden erhöhen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dexamethason passiert die Plazenta. Während der Schwangerschaft, besonders in den ersten 3 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 congenitalen 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

Dexamethason geht 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 Dexamethason die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Gefahr von Nebenwirkungen ist bei der kurzfristigen Dexamethasontherapie gering, eine Ausnahme stellt die parenterale hochdosierte Therapie dar, bei der auf Elektrolytverschiebungen, Ödembildung, evtl. Blutdrucksteigerung, Herzversagen, Herzrhythmusstörungen oder Krämpfe zu achten ist und auch bei kurzfristiger Gabe mit der klinischen Manifestation von Infektionen gerechnet werden muss. Man achte auch auf Magen- und Darmulzera (oft stressbedingt), die infolge der Corticoidbehandlung symptomarm verlaufen können, und auf die Herabsetzung der Glucosetoleranz.

Folgende Nebenwirkungen können auftreten, die sehr stark von Dosis und Therapiedauer abhängig sind und deren Häufigkeit daher nicht angegeben werden kann:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Maskierung von Infektionen, Manifestation, Exazerbation oder Reaktivierung von Virusinfektionen, Pilzinfektionen, bakterieller, parasitärer sowie opportunistischer Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyzythämie.

Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml Injektionslösung

Dexamethason AbZ 8 mg/2 ml Injektionslösung

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Arzneimittelexanthem), schwere anaphylaktische Reaktionen wie Arrhythmien, Bronchospasmen, Hypo- oder Hypertonie, Kreislaufkollaps, Herzstillstand, Schwächung der Immunabwehr.

Endokrine Erkrankungen

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kalium-Ausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Appetitsteigerung.

Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebssteigerung, Psychosen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Schlafstörungen, Suizidalität.

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.

Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, Verschlechterung bakterieller Entzündungen an der Kornea, Ptosis, Mydriasis, Chemosis, iatrogene sklerale Perforation, in seltenen Fällen reversibler Exophthalmus, bei subkonjunktivaler Anwendung auch Herpes-simplex-Keratitis korneale Perforation in bestehender Keratitis.

Gefäßberkrankungen

Hypertonie, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie), erhöhte Kapillarfragilität.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Magen-Darm-Ulzera, gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis, Magenbeschwerden.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiectasien, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, rosacea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Myopathie, Muskelatrophie und -schwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei nur kurzer Anwendung möglich), aseptische Knochennekrosen, Sehnenbeschwerden, Tendinitis, Sehnenruptur, epidurale Lipomatose, Wachstumshemmung bei Kindern.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Störungen der Sexualhormonsekretion (in Folge davon Auftreten von unregelmäßiger Menstruation bis hin zur Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Verzögerte Wundheilung.

Lokale Anwendung

Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen), besonders bei Anwendung am Auge. Die Entwicklung einer Hautatrophie und einer Atrophie des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden, wenn Kortikosteroide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden.

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

Symptome

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: Glukokortikoid

ATC-Code: H02AB02

Dexamethason ist ein monofluoriertes Glukokortikoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften sowie Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fett-Stoffwechsel.

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 Aktivierung 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 Kortikosteroide möglicherweise verhindert.

Bei einer notwendigen Kortikoid-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.

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 4 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. Kortikoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen oberhalb von 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

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

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml Injektionslösung

Nicht über 30 °C lagern.

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dexamethason AbZ 8 mg/2 ml Injektionslösung

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ampullen aus Braunglas.

Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml Injektionslösung

Packung mit 3 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Packung mit 30 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung [Teil einer Großpackung]

Dexamethason AbZ 8 mg/2 ml Injektionslösung

Packung mit 3 Ampullen zu 2 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen zu 2 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es darf nur eine klare Lösung verwendet werden.

Die Lösung ist unmittelbar nach Anbruch der Ampulle zu verwenden. Reste verwerfen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

AbZ-Pharma GmbH
Graf-Arco-Str. 3
89079 Ulm

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dexamethason AbZ 4 mg/1 ml Injektionslösung
73393.00.00

Dexamethason AbZ 8 mg/2 ml Injektionslösung
73394.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

22. August 2008

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

03. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2014

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt