

Dexamethason TAD® 0,5 mg Tabletten

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS Dexamethason TAD® 0,5 mg Tabletten 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Jede Tablette enthält 0,5 mg Dexamethason. <u>Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:</u> Jede Tablette enthält 40,38 mg Lactose (als Lactose-Monohydrat). Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. 3. DARREICHUNGSFORM Tablette Weißer oder fast weißer, runder Tabletten mit abgeschrägten Kanten; Durchmesser: 4,8-5,2 mm, Dicke: 1,4-2,2 mm. 4. KLINISCHE ANGABEN 4.1 Anwendungsgebiete Neurologie Hirntumor ausgelöst durch einen Hirntumor, neurochirurgischen Eingriff, bakterielle Meningitis, Hirnabszess. Lungen- und Atemwegserkrankungen Schwerer akuter Asthmaanfall. Dermatologie Orale Anfangsbehandlung ausgedehnter, schwerer, akuter, auf Glucocorticoide ansprechender Hautkrankheiten, wie z. B. Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akutes Ekzem. Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie Orale Anfangsbehandlung von Autoimmunerkrankungen, z. B. systemischer Lupus erythematosus (insbesondere viszerale Formen). Schwere progressive Form der aktiven rheumatoiden Arthritis, z. B. schnell destruierend verlaufende Formen und/oder mit extraartikulären Manifestationen. Infektiologie Schwere Infektionskrankheiten mit toxischen Zuständen (z. B. Tuberkulose, Typhoid); nur bei gleichzeitiger antiinfektöser Therapie. Onkologie Palliativtherapie maligner Tumoren. Endokrinologie Angeborenes adrenogenitales Syndrom im Erwachsenenalter. 4.2 Dosierung und Art der Anwendung	<u>Dosierung</u> Die Höhe der Dosierung ist abhängig von der Art und Schwere der Erkrankung und dem 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: – Hirnödeme: Initialdosis in Abhängigkeit von Ursache und Schweregrad, 8-10 mg (bis zu 80 mg) i. v., gefolgt von 16-24 mg (bis zu 48 mg)/Tag oral, verteilt auf 3-4 (bis zu 6) Einzeldosen für die Dauer von 4-8 Tagen. Eine längerdauernde Gabe von niedrigdosiertem Dexamethason TAD kann während einer Bestrahlung und zur konservativen Behandlung inoperabler Hirntumore erforderlich sein. – Hirnödem durch bakterielle Meningitis: Vor der Gabe des ersten Antibiotikums 0,15 mg/kg Körpergewicht alle 6 Stunden über 4 Tage, Kinder: 0,4 mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden über 2 Tage. – Schwerer akuter Asthmaanfall: Erwachsene: 8-20 mg, weiter bei Bedarf, alle 4 Stunden 8 mg. Kinder: 0,15-0,3 mg/kg Körpergewicht. – Akute Hautkrankheiten: Je nach Art und Ausmaß der Erkrankung Tagesdosen von 8-40 mg, gefolgt von einer Weiterbehandlung in fallender Dosierung. – Aktive Phase von rheumatischen Systemerkrankungen: Systemischer Lupus erythematosus 6-16 mg/Tag. – Rheumatoide Arthritis mit schwerer aktiver progressiver Verlaufsform: bei schnell destruierend verlaufenden Formen 12-16 mg/Tag, bei extraartikulären Manifestationen 6-12 mg/Tag. – Schwere Infektionskrankheiten, toxische Zustände (z. B. Tuberkulose, Typhoid): 4-20 mg/Tag über einige Tage, nur zusammen mit antiinfektöser Therapie. – Palliativtherapie maligner Tumoren: Initial 8-16 mg/Tag, bei längerer Behandlungsdauer 4-12 mg/Tag. – Angeborenes adrenogenitales Syndrom im Erwachsenenalter: als Einzeldosis 0,25-0,75 mg/Tag. Erforderlichenfalls zusätzliche Gabe eines Mineralkortikoids (Fludrocortison). Bei besonderen körperlichen Belastungen (z.B. Trauma, Operation), interkurrenten Infekten usw. kann eine Dosiserhöhung um das 2- bis 3-fache, bei extremen Belastungen (z.B.	Geburt) bis zum 10-fachen notwendig werden. Die Tabletten dürfen zur Einstellung der Dosis nicht geteilt werden. Falls Patienten eine Dosis benötigen, die nicht durch eine oder mehrere Tabletten mit 0,5 mg erreicht werden kann, sollten andere geeignete Zubereitungen angewendet werden. <u>Art der Anwendung</u> Die Tabletten werden zu oder nach dem Essen unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit eingenommen. Bei der Therapie sollte die Tagesdosis möglichst als Einzeldosis morgens verabreicht werden (zirkadiane Therapie). Bei Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung eine Hochdosistherapie benötigen, ist jedoch häufig eine mehrmalige tägliche Gabe erforderlich, um einen maximalen Effekt zu erzielen. Je nach Grunderkrankung, klinischer Symptomatik und Ansprechen auf die Therapie kann die Dosis unterschiedlich schnell reduziert und die Behandlung beendet oder der Patient auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis eingestellt werden, ggf. unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises. Grundsätzlich sollten Dosis und Behandlungsdauer so hoch bzw. lang wie nötig aber so gering bzw. 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 Leberzirrhose können vergleichsweise niedrige Dosierungen ausreichen bzw. kann eine Dosisreduktion erforderlich sein. 4.3 Gegenanzeigen Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Eine Nebennierenrindeninsuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie bedingt ist, kann, abhängig von Dosis und Therapiezeitdauer noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Absetzen der Therapie anhalten. Kommt es während der Behandlung mit Dexamethason TAD zu besonderen körperlichen Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt, usw.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Ge-
--	---	---

Dexamethason TAD® 0,5 mg Tabletten

führung in Stresssituationen sollte daher für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Corticoid-Ausweis ausgestellt werden. Auch bei anhaltender Nebennierenrindeninsuffizienz nach Therapieende kann die Gabe von Glucocorticoiden in körperlichen Stresssituationen erforderlich sein. Eine therapieinduzierte akute Nebennierenrindeninsuffizienz kann durch langsame Dosisreduktion bis zu einem geplanten Therapieende minimiert werden.

Die Behandlung mit Dexamethason TAD kann durch Immunsuppression zu einem erhöhten Risiko für bakterielle, virale, parasitäre, opportunistische und Pilzinfektionen führen. Die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion kann verschleiert und somit die Diagnostik erschwert werden. Latente Infektionen wie Tuberkulose oder Hepatitis B können reaktiviert werden.

Eine Therapie mit Dexamethason TAD sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektöser 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). Die Behandlung mit Glucocorticoiden kann zu einer Aktivierung und Massenvermehrung dieser Parasiten führen.
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- Akute und chronische bakterielle Infektionen
- Bei Tuberkulose in der Anamnese (Reaktivierungsrisiko) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz

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

- Magen-Darm-Geschwüren
- Osteoporose
- Schwerer Herzinsuffizienz
- Schwer einstellbarem Bluthochdruck
- Schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- Psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch), einschließlich Suizidge-

fahr: Eine neurologische und psychiatrische Überwachung wird empfohlen.

- Eng- und Weitwinkelglaukom, eine ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie werden empfohlen.
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen, eine ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie werden empfohlen.

Wegen des Risikos einer Darmperforation darf Dexamethason TAD nur aus wichtigen medizinischen Gründen und unter angemessener Überwachung angewendet werden bei:

- Schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, möglicherweise ohne peritonealer Reizung
- Divertikulitis
- Enteroenterostomie (unmittelbar postoperativ)

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

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

Während der Behandlung mit Dexamethason TAD ist eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich, insbesondere bei Anwendung hoher Dosen und bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Unter hohen Dexamethasondosen kann eine Bradykardie auftreten.

Es können schwere anaphylaktische Reaktionen auftreten.

Das Risiko von Sehnerkrankungen, Sehnenentzündung und Sehnenriss ist bei Patienten, die gleichzeitig mit Fluorchinolonen und Glucocorticoiden behandelt werden, erhöht.

Eine vorbestehende Myasthenia gravis kann sich zu Beginn der Behandlung mit Dexamethason TAD verschlechtern.

Impfungen mit Totimpfstoff sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg durch höhere Dosierungen von Corticoiden beeinträchtigt werden kann.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Dexamethason TAD sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) empfohlen.

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

Abhängig von der Dosierung und der Dauer der Behandlung kann ein negativer Effekt auf den Kalziumstoffwechsel möglich sein, weshalb die eine Osteoporose-Prophylaxe angeraten wird. Dies gilt vor allem bei Patienten, die begleitende Risikofaktoren aufweisen, wie z. B. familiäre Prädisposition, fortgeschrittenes Alter, unzureichende Protein und Kalziumaufnahme, starkes Rauchen, übermäßiger Alkoholkonsum, Monatsblutung nach der Menopause und Mangel an körperlicher Bewegung. Die Vorbeugung beinhaltet eine ausreichende Kalzium- und Vitamin-D-Aufnahme und körperliche Bewegung. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte auch eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Die folgenden Risiken sollten nach Beendigung einer Langzeittherapie mit Glucocorticoiden berücksichtigt werden: Verschlimmerung oder Wiederauftreten der Grunderkrankung, akute Nebenniereninsuffizienz, Cortisonentzugssyndrom.

Bestimmte Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt wurden, besonders schwer verlaufen. Immungeschwächte Personen, die noch keine Windpocken- oder Maserninfektion hatten, sind besonders gefährdet. Wenn diese Patienten während einer Behandlung mit Dexamethason TAD mit Personen in Kontakt kommen, die mit Masern oder Windpocken infiziert sind, sollte, falls nötig, eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Tumorlyse-Syndrom

Nach Markteinführung wurde bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen nach Anwendung von Dexamethason oder in Kombination mit anderen chemotherapeutischen Präparaten über Tumorlyse-Syndrom (TLS) berichtet. Patienten mit einem hohen Risiko für TLS, z. B. Patienten mit hoher Wachstumsrate, hoher Tumormasse und hoher Empfindlichkeit gegenüber Zytostatika, sollten engmaschig überwacht werden und es sollten geeignete Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen

Dexamethason TAD® 0,5 mg Tabletten

Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Phäochromozytom-Krise

Bei einer Behandlung mit diesem Arzneimittel kann es zu einer sogenannten Phäochromozytom-Krise kommen, die tödlich verlaufen kann. Das Phäochromozytom ist ein seltener Tumor der Nebenniere. Mögliche Symptome einer Krise sind Kopfschmerzen, Schweißausbruch, Herzklopfen (Palpitationen) und Bluthochdruck (Hypertonie). Sprechen Sie unverzüglich mit Ihrem Arzt, wenn Sie eines dieser Zeichen bemerken.

Kinder und Jugendliche

Für die Behandlung mit Dexamethason TAD sollte in der Wachstumsphase von Kindern das Nutzen-Risiko-Verhältnis sorgfältig abgewogen werden. Die Therapie sollte von begrenzter Dauer sein oder bei einer Langzeitbehandlung alternierend erfolgen.

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

Ältere Patienten

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Behandlung mit Dexamethason TAD sollte sorgfältig abgewogen werden, da ältere Patienten ein erhöhtes Risiko für Osteoporose aufweisen.

Hinweis

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

Dexamethason TAD enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Östrogene (z. B. orale Kontrazeptiva): Die Halbwertszeit der Glucocorticoide kann verlängert sein. Deshalb kann die Wirkung von Corticosteroiden verstärkt werden.

Antazida: Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminiumhydroxid oder Magnesiumhydroxid kann es zu einer Reduktion der Resorption von Glucocorticoiden mit verminderter Wirksamkeit von Dexamethason TAD führen. Zwischen der Einnahme des einen und des anderen Arzneimittels sollte ein zeitlicher Abstand von 2 Stunden eingehalten werden.

Arzneimittel wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon, die CYP3A4 induzieren: Die Wirkung von Corticoiden kann verringert sein.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Arzneimittel wie Ketoconazol und Itracozazol, die CYP3A4 hemmen: Die Wirksamkeit von Corticoiden kann erhöht sein.

Ephedrin: Der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und ihre Wirksamkeit kann dadurch verringert sein.

ACE-Hemmer: erhöhtes Risiko für Blutbildveränderungen.

Herzglycoside: Die Wirkung von Glycosiden kann durch einen Kaliummangel erhöht sein.

Saluretika/Abführmittel: Die Kaliumausscheidung kann erhöht sein.

Antidiabetika: Die hypoglykämische Wirkung kann verringert sein.

Cumarinderivate: Die gerinnungshemmende Wirkung kann vermindert oder erhöht sein. Eine Dosisanpassung des Antikoagulans kann bei gleichzeitiger Anwendung erforderlich sein.

Nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR), Salicylate und Indomethacin: Das Risiko für Magen-Darm-Geschwüre und Blutungen ist erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die muskelrelaxierende Wirkung kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika: Bei gleichzeitiger Anwendung mit Dexamethason kann zusätzlich eine Erhöhung des Augeninnendrucks auftreten.

Praziquantel: Corticosteroide können zu einem Abfall des Praziquantelspiegels im Blut führen.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko für Myopathien und Cardiomyopathien.

Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann unter einer Langzeitbehandlung verringert sein.

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

Immunsupprimierende Arzneimittel: erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und möglicherweise Verschlimmerung und Manifestation latenter Infektionen. Bei Ciclosporin zusätzlich: Die Ciclosporinspiegel im Blut sind erhöht: Es besteht ein erhöhtes Risiko für Krampfanfälle.

Fluorchinolone können das Risiko für Sehenerkrankungen erhöhen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden: Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden,

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dexamethason passiert die Plazentaschranke. Das Arzneimittel sollte in der Schwangerschaft, insbesondere in den ersten drei Monaten, nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fetale Wachstumsstörungen können bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden in der Schwangerschaft nicht ausgeschlossen werden. Die Verabreichung von Corticosteroiden an trächtige Tiere kann zu Anomalien in der fetalen Entwicklung führen, einschließlich Gaumenspalte, intrauterine Wachstumsverzögerung und Auswirkungen auf das Wachstum und die Entwicklung des Gehirns. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Corticosteroide zu einer erhöhten Inzidenz von angeborenen Missbildungen führen, wie Lippen-Kiefer-Gaumenspalte beim Menschen. Siehe auch Abschnitt 5.3 der Fachinformation. Wenn Glucocorticoide gegen Ende der Schwangerschaft gegeben werden, besteht für den Fetus die Gefahr einer Nebennierenrin-

Dexamethason TAD® 0,5 mg Tabletten

denatrophie, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Dexamthason geht in die Muttermilch über. Fälle einer Schädigung von Säuglingen sind nicht bekannt. Trotzdem sollte die Anwendung des Arzneimittels in der Stillzeit nur nach strenger Indikationsstellung erfolgen. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

Fertilität

Dexamethason verringert die Testosteron-Biosynthese und die endogene ACTH-

Sekretion, was die Spermatogenese und den ovariellen Zyklus beeinflusst.

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

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

4.8 Nebenwirkungen

- Sehr häufig ($\geq 1/10$)
- Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)
- Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

- Sehr selten ($< 1/10.000$)
- Nicht bekannt (auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Hormonersatztherapie:

Geringes Nebenwirkungsrisiko bei Beachtung der empfohlenen Dosierungen.

Pharmakotherapie:

Folgende Nebenwirkungen können auftreten; sie sind stark abhängig von der Dosis und der Behandlungsdauer, weshalb ihre Häufigkeit nicht spezifiziert werden kann:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Maskierung von Infektionen, Manifestation oder Verschlimmerung von Virusinfektionen, Pilzinfektionen, bakteriellen, parasitären und opportunistischen Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis
Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems	Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyzythämie
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen (z. B. Arzneimittelexanthem), schwere anaphylaktische Reaktionen wie Arrhythmien, Bronchospasmus, Hypotonie oder Hypertonie, Kreislaufkollaps, Herzstillstand, Schwächung des Immunsystems
Endokrine Erkrankungen	Unterdrückung der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse und Induktion des Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht, Fülle)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Natriumretention mit Ödem, erhöhter Kaliumausscheidung (Risiko für Arrhythmien), Gewichtszunahme, verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, gesteigerter Appetit
Psychiatrische Erkrankungen	Depression, Reizbarkeit, Euphorie, erhöhter Antrieb, Psychose, Manie, Halluzinationen, emotionale Labilität, Ängstlichkeit, Schlafstörungen, Suizidalität
Erkrankungen des Nervensystems	Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallshäufigkeit bei manifester Epilepsie
Augenerkrankungen	Katarakt, vor allem mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome, die mit Hornhautulkus assoziiert sind, vermehrtes Auftreten viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, Verschlimmerung einer bakteriellen Hornhautentzündung, Ptose, Mydriasis, Chemosis, iatrogene sklerale Perforation, Chorioretinopathie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen	Hypertonie, erhöhtes Atherosklerose- und Thromboserisiko, Vaskulitis (auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie), erhöhte Kapillarfragilität
Gastrointestinale Erkrankungen	Magen-Darm-Geschwüre, Magen-Darm-Blutungen, Pankreatitis, Dyspepsie, Magenbeschwerden, Schluckauf
Erkrankung der Haut und des Unterhautzellgewebes	Striae rubrae, Atrophie, Teleangiektasien, Petechien, Ekchymose, Hypertrichose, Steroidakne, Rosacea-ähnliche (periorale) Dermatitis, Pigmentstörungen der Haut
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Myopathie, Muskelatrophie und Muskelschwäche, Osteoporose (dosisabhängig, auch bei Kurzzeitanwendung möglich), aseptische Knochennekrose, Sehnenkrankungen, Tendinitis, Sehnenruptur, epidurale Lipomatose, Wachstumshemmung bei Kindern Hinweis: Zu rasche Dosisreduktion nach Langzeitbehandlung kann zu Symptomen wie Muskel- und Gelenkschmerzen führen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Störungen der Sekretion von Sexualhormon (Folge: unregelmäßige Menstruation bis hin zur Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Verzögerte Wundheilung

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinu-

ierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arz-

neimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

Dexamethason TAD® 0,5 mg Tabletten

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.

Therapie

Für Dexamethason ist kein Antidot bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung; Glucocorticoide

ATC-Code: H02AB02

Wirkungsmechanismus

Dexamethason ist ein mono-fluoriertes Glucocorticoid mit ausgeprägten antiallergischen, entzündungshemmenden und membranstabilisierenden Eigenschaften und Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Protein- und Fettstoffwechsel.

Dexamethason besitzt eine etwa 7,5-mal stärkere Glucocorticoidwirkung als Prednisolon und ist, verglichen mit Hydrocortison, 30-mal stärker wirksam und weist keine mineralcorticoide Wirkung auf.

Glucocorticoide wie Dexamethason üben ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription Corticosteroid-sensitiver Gene aus. Die entzündungshemmenden, immunsuppressiven und anti-proliferativen Wirkungen werden durch eine verringerte Bildung, Freisetzung und Aktivität entzündlicher Mediatoren, durch die Hemmung spezifischer Funktionen und die Migration von Entzündungszellen verursacht.

Die Möglichkeit der Induktion einer vorübergehenden Nebennierenfunktionseinschränkung muss bedacht werden, wenn eine Corticoid-Langzeitbehandlung erforderlich ist. Die Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse hängt auch von individuellen Faktoren ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption und Verteilung

Dexamethason wird nach oraler Applikation im Magen und Dünndarm rasch und fast vollständig resorbiert. Die Bioverfügbarkeit beträgt 80-90 %. Die maximalen Plasmakonzentrationen werden zwischen 60 und 120 Minuten nach Einnahme erreicht. Die Bindung von Dexamethason an Plasma-Albumine ist dosisabhängig. Bei sehr hohen Dosen zirkuliert der größte Teil frei im

Blut. Bei Hypoalbuminämie erhöht sich der Anteil an ungebundenem (aktiven) Corticoid.

Biotransformation

Die durchschnittliche (Serum) Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt bei Erwachsenen 250 Minuten (+ 80 Minuten). Wegen der langen biologischen Halbwertszeit von Dexamethason von mehr als 36 Stunden, kann die kontinuierliche Gabe von Dexamethason zu Akkumulation und Überdosierung führen.

Elimination

Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil renal in Form des freien Dexamethasonalkohols. Dexamethason wird zum Teil metabolisiert und die Metaboliten werden als Glucuronate oder Sulfate hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden.

Nieren- und Leberfunktionseinschränkung

Die Nierenfunktionseinschränkung hat keine relevante Wirkung auf die Clearance von Dexamethason. Bei schweren Lebererkrankungen kann die Eliminationshalbwertszeit jedoch verlängert sein.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Nach einmaliger oraler Gabe beträgt die LD₅₀ für Dexamethason in den ersten 7 Tagen bei Mäusen 16 g/kg Körpergewicht und bei Ratten über 3 g/kg Körpergewicht. Nach einmaliger subkutaner Gabe beträgt die LD₅₀ in den ersten 7 Tagen bei Mäusen über 700 mg/kg Körpergewicht und bei Ratten etwa 120 mg/kg Körpergewicht.

Diese Werte verringern sich über einen Zeitraum von 21 Tagen, was als Folge schwerer Infektionskrankheiten interpretiert wurde, hervorgerufen durch hormoninduzierte Immunsuppression.

Chronische Toxizität:

Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier sind keine Daten verfügbar. Corticoidinduzierte Intoxikationen sind nicht bekannt. Bei der Langzeitbehandlung mit Dosen über 1,5 mg/Tag sind ausgeprägte unerwünschte Wirkungen zu erwarten (siehe Abschnitt 4.8).

Mutagenes und kanzerogenes Potenzial:

Die Ergebnisse verfügbarer Studien mit Glucocorticoiden zeigen keine klinisch relevanten genotoxischen Eigenschaften.

Reproduktionstoxizität:

Bei Studien an Tieren wurden in Ratten, Mäusen, Hamstern, Kaninchen, Hunden und Primaten Gaumenspalten beobachtet, nicht jedoch bei Pferden und Schafen. In einigen Fällen waren diese Abweichungen

mit Defekten des zentralen Nervensystems und des Herzens kombiniert. In Primaten wurden nach Exposition Effekte auf das Gehirn beobachtet, außerdem intrauterine Wachstumsverzögerungen. Diese Effekte wurden nach der Anwendung von hohen Dosen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Lactose-Monohydrat
Vorverkleisterte Stärke (Mais)
Hochdisperses Siliciumdioxid
Magnesiumstearat (Ph.Eur.) (E470b)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

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

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

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Blisterpackung (OPA/Alu/PVC//Alu): 10, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 90, 100, 10 x 1, 20 x 1, 28 x 1, 30 x 1, 50 x 1, 56 x 1, 60 x 1, 90 x 1 und 100 x 1 Tabletten, in einer Faltschachtel.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Tel.: (04721) 606-0
Fax: (04721) 606-333
E-Mail: info@tad.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

97550.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

22. März 2018

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2022