

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

DexaHEXAL 4 mg/ml Injektionslösung

DexaHEXAL 8 mg/2 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

DexaHEXAL 4 mg

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

DexaHEXAL 8 mg

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

DexaHEXAL enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle und 20 mg Propylenglycol pro ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Systemische Anwendung

- Hirnödem (nur nach computertomographisch nachgewiesener Hirndrucksymptomatik), ausgelöst durch Hirntumor, Schädel-Hirn-Trauma, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, bakterielle Meningitis
- posttraumatischer Schock, Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge
- anaphylaktischer Schock (nach primärer Adrenalininjektion)
- schwerer akuter Asthmaanfall
- interstitielle Aspirationspneumonie
- parenterale Anfangsbehandlung ausgedehnter akuter schwerer Hautkrankheiten (Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme)
- parenterale Anfangsbehandlung von Autoimmunerkrankungen, wie systemischer Lupus erythematoses (insbesondere viszerale Formen), Panarteriitis nodosa, Dermatomyositis, viszerale Formen von progressiver systemischer Sklerose
- aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform, z. B. schnell destruierend verlaufende Formen und/oder mit extraartikulären Manifestationen
- rheumatische Karditis und Endokarditis, Perikarditiden, Löffler-Syndrom, wenn dies durch andere Maßnahmen nicht beherrscht werden kann
- chronische Polyarthritis (entzündlich hochaktive Phasen und besondere Verlaufsformen, z. B. sehr schnell destruierend verlaufende Formen und/oder viszerale Manifestationen)
- juvenile Arthritiden in hochaktiven Phasen und bei besonderen Verlaufsformen, z. B. viszerale Manifestationen
- rheumatisches Fieber, soweit es der Verlauf erfordert
- schwere Infektionskrankheiten mit toxischen Zuständen (z. B. Tuberkulose, Typhus, Brucellose; nur bei gleichzeitiger antiinfektiöser Therapie)
- Palliativtherapie maligner Tumoren
- Prophylaxe und Therapie von postoperativem oder Zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata

Lokale Anwendung

Intraartikuläre Injektionen

- persistierende Entzündung in einem oder wenigen Gelenken nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen
- Arthritis bei Pseudogicht/Chondrokalzinose
- aktivierte Arthrose
- akute Formen der Periarthropathia humeroscapularis

Wässrige Kortikoid-Lösungen, wie DexaHEXAL auch, sollten bevorzugt zur intraartikulären Therapie kleiner Gelenke angewendet werden. Zur intraartikulären Therapie großer Gelenke sollten Kristallsuspensionen eingesetzt werden. Hierbei können Suspensionen mit geringer Kristallgröße eine bessere lokale Verträglichkeit aufweisen. Arzneimittel mit langer Verweildauer im Gelenk sollten bevorzugt verwendet werden, da sie eine längere lokale Wirksamkeit und eine geringere systemische Wirkung besitzen.

Infiltrationstherapie (strenge Indikationsstellung)

- nichtbakterielle Tendovaginitis und Bursitis
- Periarthropathien
- Insertionstendopathien
- Enthesopathien bei entzündlich-rheumatischen Systemkrankheiten

Indiziert ist eine Infiltrationstherapie nur, wenn eine umschriebene, nicht bakterielle, entzündliche Reaktion vorliegt. Zur Infiltrationstherapie sollten bevorzugt wässrige Kortikoid-Lösungen (oder mikrokristalline Substanzen) verwendet werden, um Kristallreaktionen und insbesondere Sehnenschäden und Sehnenruptur zu vermeiden.

Zusätzlich für DexaHEXAL 4 mg

Ophthalmologie

Subkonjunktivale Anwendung bei:

- nichtinfektiöser Keratokonjunktivitis
- Skleritis (mit Ausnahme der nekrotisierenden Skleritis)
- Iridozyklitis
- Uveitis anterior und intermedia

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

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:

Systemische Anwendung

- *Hirnödem*
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 DexaHEXAL kann während der Bestrahlung sowie bei der konservativen Therapie inoperabler Hirntumoren erforderlich sein.
- *Hirnödem infolge bakterieller Meningitis*
0,15 mg/kg Körpergewicht (KG) i. v. alle 6 Stunden über 4 Tage, Kinder 0,4 mg/kg KG alle 12 Stunden über 2 Tage, beginnend vor der ersten Antibiotika-Gabe.
- *Posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge*
Initial 40-100 mg (Kinder 40 mg) i. v., Wiederholung der Dosis nach 12 Stunden oder 6-stündlich 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.

- *Schwerer akuter Asthmaanfall*
Erwachsene: So früh wie möglich 8-20 mg i. v. oder oral, 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.
- *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.
- *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.
- *Rheumatisches Fieber, Kardiologie*
In Abhängigkeit von der Indikation initial 6-10 mg Dexamethason i. v. oder oral, stufenweise Dosisreduktion nach objektiver Befundbesserung.
- *Chronische Polyarthritis und juvenile Arthritiden*
Initialdosis 4-16 mg Dexamethason pro Tag i. v. oder oral. Bei einer im Anschluss an die Behandlung des akuten Schubes für erforderlich gehaltenen Langzeittherapie sollte von Dexamethason auf Prednison oder Prednisolon umgestellt werden.
- *Schwere Infektionskrankheiten, toxische Zustände (z. B. Tuberkulose, Typhus; nur neben entsprechender antiinfektiöser Therapie)*
4-20 mg/Tag i. v. über einige Tage, in Einzelfällen (z. B. Typhus) initial bis zu 200 mg i. v., dann ausschleichen.
- *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 2-3-mal täglich 4-8 mg über 1-3 Tage (mäßig emetogene Chemotherapie) bzw. bis zu 6 Tagen (hoch emetogene Chemotherapie).
- *Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen*
Einzeldosis von 8-20 mg i. v. vor Beginn der Operation, bei Kindern ab 2 Jahre 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 und Dauer der Anwendung

DexaHEXAL 4 mg

Zur intravenösen, intramuskulären, intraartikulären, infiltrativen und subkonjunktivalen Anwendung.

DexaHEXAL 8 mg

Zur intravenösen, intramuskulären, intraartikulären und infiltrativen Anwendung.

Die Tagesdosis sollte, wenn möglich, als Einzeldosis morgens verabreicht werden. Bei Erkrankungen, die eine Hochdosistherapie erforderlich machen, ist jedoch häufig eine mehrmalige tägliche Gabe nötig, um eine maximale Wirkung zu erzielen.

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 Kortisonentzugssyndrom führen, deshalb ist bei vorgesehenem Absetzen die Dosis langsam zu reduzieren.

Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Indikation.

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

DexaHEXAL wird langsam (über 2-3 Minuten) intravenös injiziert, kann aber, sofern Venenschwierigkeiten bestehen und die Kreislauffunktion intakt ist, auch intramuskulär verabreicht werden.

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

Vorsichtsmaßnahmen vor/bei der Handhabung bzw. vor/während der Anwendung des Arzneimittels

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden. Der Inhalt der Ampulle ist nur zur einmaligen Entnahme bestimmt. Reste der Injektionslösung sind zu vernichten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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 Antikoagulanzen)
- periartikulärer Kalzifikation
- nicht-vaskularisierter Knochennekrose
- Sehnenruptur
- Charcot-Gelenk

Die Infiltration ohne kausale Zusatzbehandlung ist bei Infektionen im Anwendungsbereich kontraindiziert, ebenso die subkonjunktivale Anwendung bei virus-, bakterien- und mykosebedingten Augenerkrankungen sowie Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nach Marktzulassung wurde bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen nach der Anwendung von Dexamethason allein oder in Kombination mit anderen chemotherapeutischen Mitteln das Tumorlyse-Syndrom (TLS) beobachtet. Patienten mit hohem TLS-Risiko, wie etwa Patienten mit einer hohen Proliferationsrate, hoher Tumorlast und hoher Empfindlichkeit gegenüber Zytostatika, sollten engmaschig überwacht und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen behandelt werden.

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

Die Behandlung mit DexaHEXAL 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. Latente Infektionen, wie Tuberkulose oder Hepatitis B, können reaktiviert werden.

Kommt es während der Behandlung mit DexaHEXAL zu besonderen körperlichen Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt u. a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich sein.

Eine Therapie mit DexaHEXAL sollte nur unter strengster Indikationsstellung und gegebenenfalls zusätzlicher gezielter antiinfektöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Hepatitis B, 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 (cave: Reaktivierung) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz

Zusätzlich sollte eine Therapie mit DexaHEXAL nur unter strenger Indikationsstellung und gegebenenfalls zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

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

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf DexaHEXAL 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 DexaHEXAL ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit DexaHEXAL 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.

Durch Unterdrückung der Immunsuppression besteht ein erhöhtes Risiko für durch Bakterien, Viren, Parasiten, potenziell krankheitsauslösende Erreger sowie Pilze bedingte Infektionen.

Die Anzeichen einer Infektion können durch DexaHEXAL verdeckt und so die Diagnose einer ggf. auch latenten Infektion erschwert werden.

Unter hohen Dexamethasondosen kann eine Bradykardie auftreten.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

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

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit DexaHEXAL 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 Kortisonentzugssyndrom führen, deshalb ist bei vorgesehenem Absetzen die Dosis langsam zu reduzieren.

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

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

Bei DexaHEXAL 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 Glukokortikoid-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 einer Gelenkinfektion. 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.

Phäochromozytom-Krise

Nach der Anwendung von Kortikosteroiden wurde vom Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Bei Patienten mit einem vermuteten oder diagnostizierten Phäochromozytom sollten Kortikosteroide nur nach einer angemessenen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Sehstörungen

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden 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 Kortikosteroide gemeldet wurden.

Lokale Anwendung in der Ophthalmologie (nur DexaHEXAL 4 mg)

Cushing-Syndrom und/oder eine Nebennierensuppression können in Verbindung mit der systemischen Absorption von ophthalmischem Dexamethason nach einer intensiven oder langfristigen Behandlung von prädisponierten Patienten, einschließlich Kindern und Patienten, die mit CYP3A4-Inhibitoren (einschließlich Ritonavir und Cobicistat) behandelt wurden, auftreten. In diesen Fällen sollte die Behandlung schrittweise beendet werden.

Kinder und Jugendliche

Frühgeborene

Nach früh einsetzender Therapie (< 96 Stunden nach Geburt) bei Frühgeborenen mit chronischer Lungenerkrankung mit Startdosen von 0,25 mg/kg 2-mal täglich weisen vorliegende Daten auf negative Langzeitwirkungen hinsichtlich der neuronalen Entwicklung hin.

Hypertrophe Kardiomyopathie

Hypertrophe Kardiomyopathie wurde nach systemischer Anwendung von Kortikosteroiden, einschließlich Dexamethason, bei Frühgeborenen berichtet. In den meisten berichteten Fällen war diese nach Absetzen der

Behandlung reversibel. Bei Frühgeborenen, die mit systemisch verabreichtem Dexamethason behandelt werden, sollte eine diagnostische Beurteilung und Überwachung der Herzfunktion und -struktur erfolgen (Abschnitt 4.8).

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

Ältere Patienten

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

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von DexaHEXAL kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Eine missbräuchliche Anwendung des Arzneimittels DexaHEXAL zu Dopingzwecken kann die Gesundheit gefährden.

DexaHEXAL enthält Propylenglycol

Bei Babys unter 4 Wochen sollte dieses Arzneimittel mit Vorsicht angewendet werden, insbesondere wenn das Baby gleichzeitig andere Arzneimittel erhält, die Propylenglycol oder Alkohol enthalten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR), Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzerationen und -Blutungen wird erhöht.

CYP3A-Inhibitoren (einschließlich Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir und Cobicistat) können die Dexamethason-Clearance verringern, was zu verstärkter Wirkung und Nebennierensuppression/Cushing-Syndrom führen kann. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Kortikosteroid-Nebenwirkungen. In diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Kortikosteroid-Wirkungen überwacht werden.

Orale Antidiabetika und Insulin: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren, wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Kortikoidwirkung kann vermindert werden.

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

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden. Eine Dosisanpassung des Antikoagulanz kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Halbwertszeit der Glukokortikoide kann verlängert sein. Deshalb kann die Kortikoidwirkung verstärkt werden.

Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung von DexaHEXAL sind möglich.

Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxanzien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

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

ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann, insbesondere bei hoher Dosierung, vermindert werden.

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.

Fluorochinolone 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 Verabreichung von Kortikosteroiden an trächtige Tiere kann Missbildungen der fetalen Entwicklung, einschließlich Gaumenspalten, verzögerten intrauterinen Wachstums und Effekten auf das Wachstum und die Entwicklung des Gehirns, verursachen. Es gibt keine Hinweise darauf, dass Kortikosteroide zu vermehrtem Auftreten von kongenitalen Anomalien wie Gaumenspalten/Lippenspalten beim Menschen führen (siehe auch 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.

Studien haben ein erhöhtes Risiko für eine neonatale Hypoglykämie in Folge einer pränatalen Kurzzeitanwendung von Kortikosteroiden, einschließlich Dexamethason, bei Frauen mit einem Risiko für eine spätere Frühgeburt gezeigt.

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 DexaHEXAL 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 Dexamethason-Therapie 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 Darm-Ulzera (oft stressbedingt), die infolge der Kortikoid-Behandlung 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

Erkrankungen des Immunsystems

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

Endokrine Erkrankungen

Nebennierensuppression (siehe Abschnitt 4.4) und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora)

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Appetitsteigerung

Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebssteigerung, Psychosen, Schlafstörungen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Delirium, Suizidgedanken, Suizidversuch, Suizid

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri (insbesondere bei Kindern), Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie

Augenerkrankungen

Katarakt insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulkus, 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, Chorioretinopathie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Unter systemischer Kortikoid-Therapie wird über ein erhöhtes Risiko einer zentralen serösen Chorioretinopathie berichtet.

Gefäßerkrankungen

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

Herzerkrankungen

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar): hypertrophe Kardiomyopathie bei Frühgeborenen (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiektasien, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, rosazea-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

Hinweis

Bei zu rascher Dosisminderung nach langdauernder Behandlung kann es unter anderem zu einem Entzugssyndrom kommen, das sich in Beschwerden, wie z. B. Muskel- und Gelenkschmerzen, äußern kann.

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Störungen der Sexualhormonsekretion (in Folge davon Auftreten von unregelmäßiger Menstruation bis hin zur Amenorrhö, 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

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: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, rein, Glucocorticoide
ATC-Code: H02AB02

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

Dexamethason besitzt eine etwa 7,5-mal stärkere glukokortikoide Wirkung als Prednisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrokortison ist es 30-mal stärker wirksam, mineralkortikoide Wirkungen fehlen.

Glukokortikoide wie Dexamethason entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von kortikoidsensitiven Genen. Die entzündungshemmenden, immunsuppressiven und antiproliferativen Effekte werden u. a. durch verringerte Bildung, Freisetzung und Aktivität von Entzündungsmediatoren und durch Inhibierung 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 Minuten (± 80 Minuten). 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 über 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 Körpergewicht und bei der Ratte über 3 g/kg Körpergewicht. Nach einmaliger subkutaner Applikation beträgt die LD₅₀ bei der Maus mehr als 700 mg/kg Körpergewicht und bei der Ratte etwa 120 mg/kg Körpergewicht 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

In tierexperimentellen Studien wurden Gaumenspalten bei Ratten, Mäusen, Hamstern, Kaninchen, Hunden und Primaten beobachtet, jedoch nicht bei Pferden und Schafen. In einigen Fällen waren diese Abweichungen mit Defekten des Zentralnervensystems und des Herzens kombiniert. Bei Primaten wurden nach Exposition Veränderungen im Bereich des Gehirns beobachtet. Darüber hinaus kann das intrauterine Wachstum verzögert sein. Alle diese Effekte wurden unter hohen Dosierungen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

- Natriumedetat (Ph.Eur.)
- Natriumhydroxid
- Propylenglycol
- Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

DexaHEXAL sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Hinweis auf Haltbarkeit nach Anbruch oder Zubereitung

Nach Zubereitung sofort verwenden.

Nach Anbruch Reste verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen!

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Farblose Glasampullen des Typ I.



DexaHEXAL 4 mg

Packungsgrößen

1, 3, 5, 10, 50 und 100 (2x50) Ampullen mit je 1 ml Injektionslösung

DexaHEXAL 8 mg

Packungsgrößen

1, 3, 5, 10, 50 und 100 (2x50) Ampullen mit je 2 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNGEN

Hexal AG

Industriestraße 25

83607 Holzkirchen

Telefon: (08024) 908-0

Telefax: (08024) 908-1290

E-Mail: medwiss@hexal.com

8. ZULASSUNGSNUMMERN

DexaHEXAL 4 mg

50745.00.00

DexaHEXAL 8 mg

50748.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNGEN/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

Datum der Erteilung der Zulassungen

10. Juli 2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassungen

19. März 2013

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig