

Fachinformation

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

dispadex® comp. 2,45 mg/1 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthalten:

3,5 mg Neomycinsulfat (entspr. 2,45 mg Neomycin) und

1,0 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Benzalkoniumchlorid, Borsäure, Natriumtetraborat 10 H₂O, Macrogolglycerolricinoleat-35 und Phosphate.

Dieses Arzneimittel enthält 0,004 mg Benzalkoniumchlorid pro Tropfen, entsprechend 0,1 mg/ml.

Dieses Arzneimittel enthält 0,14 mg Bor pro Tropfen, entsprechend 3,4 mg/ml.

Dieses Arzneimittel enthält 0,007 mg Phosphate pro Tropfen, entsprechend 0,18 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

dispadex comp. Augentropfen ist eine klare, farblose bis leicht gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Infektionen des vorderen Augenabschnittes verursacht durch Neomycin empfindlichen Erregern, z.B. bakterielle Konjunktivitis, die gleichzeitig einer Glucocorticoid-Behandlung bedürfen.

Entzündliche Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, die auf Glucocorticoide ansprechen und bei denen die Gefahr einer Infektion besteht, z.B. zur Behandlung von Entzündungszuständen nach chirurgischen Eingriffen am Auge.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

4-6-mal täglich 1 Tropfen.

Kinder und Jugendliche

Das Arzneimittel sollte bei Kindern unter 2 Jahren nicht ohne ärztlichen Rat angewendet werden, da es Bor enthält und später die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann.

Die Anwendung von Dexamethason bei Kindern erfordert eine sehr strenge Indikationsstellung, da die Anwendung von Glucocorticoide das Wachstum stören und die körpereigene Glucocorticoid-Produktion unterbinden kann. Das Wachstum und die Entwicklung sind sorgfältig zu kontrollieren.

Die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahre entspricht der von Erwachsenen.

Anwendung bei älteren Patienten

Bei der Anwendung von Dexamethason bei älteren Patienten, besonders bei einer langandauernden Therapie, sollte auf eine erhöhte Häufigkeit von Nebenwirkungen, einschließlich Osteoporose, Verschlechterung eines Diabetes, Hypertonie, erhöhte Infektionsanfälligkeit und Hautverdünnung, geachtet werden.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion

Dexamethason wird im Wesentlichen in der Leber metabolisiert. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann es, wie auch bei anderen Wirkstoffen die in der Leber metabolisiert werden, zu erhöhten Werten an Glucocorticoiden im Blut kommen.

Neomycin besitzt nephrotoxische und otoxische Eigenschaften und kann auch bei topischer Anwendung irreversible teilweise oder komplette Taubheit hervorrufen. Dieser Effekt ist dosisabhängig und bei eingeschränkter Nierenfunktion erhöht.

Art der Anwendung

Zum Eintropfen in den Bindehautsack.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Behandlung entscheidet der Arzt. Grundsätzlich sollte die Therapie mit einem Kortikoid so kurz und so niedrig dosiert, wie für einen optimalen Behandlungserfolg notwendig, angewendet werden. Die Behandlungsdauer sollte in der Regel 3 Wochen nicht überschreiten. In Abständen, abhängig von der Schwere des Krankheitsbildes, soll die Wirksamkeit kontrolliert und über die Fortsetzung oder Änderung der Therapie entschieden werden. Tritt nach 2 Tagen keine Besserung ein, ist eine Reevaluierung der Diagnose angezeigt. Um einem Rückfall der Infektion vorzubeugen, sollte die Behandlung auch nach dem Abklingen der Symptome noch mehrere Tage lang fortgesetzt werden. Es sollte jedoch darauf geachtet werden, die Therapie nicht vorzeitig abbrechen, um dem Auftreten von Resistenzmechanismen gegen Neomycin vorzubeugen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Arzneimittels
- Verletzungen, Perforationen oder ulzeröse Prozesse der Hornhaut, insbesondere viralen und bakteriellen Ursprungs
- akute, unbehandelte bakterielle Infektionen des Auges, die nicht auf Neomycin ansprechen
- mykobakterielle und unbehandelte, schwere, purulente Augeninfektion
- Pilzkrankungen okulärer Strukturen oder unbehandelte parasitäre Augeninfektionen
- Eng- und Weitwinkel-Glaukom
- Systemische Infektionen, wenn keine spezielle Therapie gegen Infektionen angewendet wird
- Immunisierung durch abgeschwächte Viren
- Amöbischer Keratitis
- Conjunctivitis sicca

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Glucocorticoide kann zu okulärer Hypertension und/oder Glaukom führen, zusammen mit einer Schädigung des Sehnervenkopfes, verminderter Sehschärfe und Gesichtsfelddefekten sowie eine posteriore subkapsuläre Katarakt bewirken.

Bei Patienten unter Glucocorticoid-Langzeittherapie sollte der intraokuläre Druck, Kornea und Linse routinemäßig und engmaschig geprüft werden. Bei pädiatrischen Patienten ist dies von besonderer Bedeutung, da das Risiko einer kortikoidinduzierten okulären Hypertension bei Kindern höher ist und früher auftreten kann als bei Erwachsenen. Bei prädisponierten Patienten (z. B. Diabetes) ist das Risiko einer kortikosteroidinduzierten Erhöhung des intraokulären Drucks und/oder einer Kataraktbildung erhöht.

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 CYP3A4- Inhibitoren (einschließlich Ritonavir und Cobicistat) behandelt wurden, auftreten. In diesen Fällen sollte die Behandlung schrittweise beendet werden.

Glucocorticoide können die Widerstandskraft gegen bakterielle, virale, fungale oder parasitäre Infektionen schwächen und diese begünstigen sowie die klinischen Anzeichen einer Infektion maskieren.

Bei Patienten mit persistierendem Hornhautulkus sollte eine Pilzinfektion in Betracht gezogen werden. Beim Auftreten einer Pilzinfektion sollte die Glucocorticoide-Therapie abgebrochen werden.

Topische ophthalmische Glucocorticoide können die korneale Wundheilung verzögern. Auch topische NSAR sind für eine verlangsamte oder verzögerte Wundheilung bekannt. Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAR und topischer Steroide erhöht das Potenzial für Wundheilungsprobleme.

Bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Hornhaut (z. B. Keratitis) oder Sklera verursachen, kann die Anwendung topischer Glucocorticoide zur Perforation führen.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Glucocorticoide 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.

Wichtige Informationen über bestimmte sonstige Bestandteile von dispadex comp.

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut.

Benzalkoniumchlorid sollte bei Patienten mit trockenen Augen und bei Patienten mit geschädigter Hornhaut mit Vorsicht angewendet werden.

Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

Macrogolglycerolricinoleat-35 kann Bindehautreizungen hervorrufen.

Das Arzneimittel sollte bei Kindern unter 2 Jahren nicht ohne ärztlichen Rat angewendet werden, da es Bor enthält und später die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von dispadex comp. kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAR und topischer Steroide erhöht das Potenzial für Wundheilungsprobleme.

CYP3A4-Inhibitoren (einschließlich 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 von systemischen Kortikosteroid-Nebenwirkungen. In diesem Fall sollten die Patienten auf systemische Kortikosteroid-Wirkungen überwacht werden.

Zusätzliche Augenninnendrucksteigerung bei gleichzeitiger Anwendung von Dexamethason und Atropin bzw. anderen Anticholinergika, die bei entsprechender Disposition ebenfalls zu intraokularer Drucksteigerung führen können, sind nicht ausgeschlossen.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dexamethason

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamethason bei Schwangeren vor. Eine längere oder wiederholte systemische Anwendung von Glucocorticoiden während der Schwangerschaft wurde mit einem erhöhten Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerung und niedrigem Geburtsgewicht des Fötus sowie einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck, vaskuläre Erkrankungen und Insulinresistenz im Erwachsenenalter in Verbindung gebracht. Die Gabe hoher systemischer Dosen von Glucocorticoiden zum Ende der Schwangerschaft erhöht zudem das Risiko der Atrophie der fötalen Nebennierenrinde.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität einschließlich oraler Spaltenbildung gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Neomycin

Bei 30 Mutter-Kind-Paaren sind keine kongenitalen Missbildungen nach Anwendung von Neomycin, einem der Wirkstoffe von dispadex® comp., im 1. Trimenon aufgetreten. Über einen Fall von Taubheit beim Neugeborenen nach Behandlung der Mutter mit Neomycin in der Schwangerschaft ist berichtet worden. Bisher sind keine anderen einschlägigen epidemiologischen Studien verfügbar. Neomycin passiert die Plazentaschranke. Tierexperimentelle Studien haben Reproduktionstoxizität mit Neomycin gezeigt (siehe 5.3).

Da eine relevante systemische Exposition auch nach Anwendung von Glucocorticoiden am Auge nicht ausgeschlossen werden kann, wird die Anwendung von dispadex comp. Augentropfen in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Systemisch verabreichte Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über und können das Wachstum und die endogene Glucocorticoid-Produktion unterdrücken oder andere unerwünschte Effekte hervorrufen. Es ist nicht bekannt, ob dispadex comp. Augentropfen in signifikanten Mengen in die menschliche Muttermilch übergehen.

Ein Risiko für das gestillte Kind kann daher nicht ausgeschlossen werden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob abgestillt wird oder ob die Behandlung mit dispadex comp. Augentropfen abgebrochen bzw. darauf verzichtet wird. Dabei soll sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Mutter berücksichtigt werden.

Fertilität

Systemisch verabreichte Glucocorticoide können die hormonelle Sekretion von Hypothalamus und Hypophyse, die Gametogenese in Testes bzw. Ovar und somit die Fertilität beeinflussen. Ob Dexamethason die Fertilität auch nach ophthalmologischer Anwendung beeinflusst, ist jedoch unbekannt.

Bei Männern zeigte Neomycin einen negativen Effekt auf die Spermatogenese in Form von einer Reduzierung der Spermienkonzentration und Spermienanzahl, sowie einer verminderten Beweglichkeit der Spermien.

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

Nach Anwendung von dispadex comp. kann es kurzfristig zu verschwommenem Sehen kommen. Patienten sollten nicht am Straßenverkehr teilnehmen, nicht ohne sicheren Halt arbeiten oder Maschinen bedienen, bevor diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

Sehr häufig	($\geq 1/10$)
Häufig	($\geq 1/100$ bis $< 1/10$)
Gelegentlich	($\geq 1/1000$ bis $< 1/100$)
Selten	($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$)
Sehr selten	($< 1/10.000$)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben. Folgende Nebenwirkungen sind aus klinischen Studien und der Post-Marketing Beobachtung bekannt:

Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich	Geschmacksstörung
Nicht bekannt	Schwindelgefühl, Kopfschmerz
Augenerkrankungen	
Häufig	Augenbeschwerden
Gelegentlich	Keratitis, Konjunktivitis, trockenes Auge, Hornhautfärbung durch Vitalfarbstoff, Photophobie, verschwommenes Sehen, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkte Tränensekretion, anormale Sinnesempfindung des Auges, Augenlidrandverkrustung, Augenreizung, okuläre Hyperämie;
Selten	Gefahr der Linsentrübung bei längerer Anwendung
Nicht bekannt	Glaukom, ulzerative Keratitis, intraokulärer Druck erhöht, Sehschärfe vermindert, Hornhauterosion, Ptosis, Augenschmerz, Mydriasis, Katarakt.
Endokrine Erkrankungen	
Nicht bekannt:	Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt:	Überempfindlichkeitsreaktionen
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Nicht bekannt:	Infektionen am Auge, die durch Viren, Pilze oder Neomycin-resistente Bakterien verursacht sind, können durch Glucocorticoidapplikationen aktiviert, verstärkt oder verschleiert werden. Sollte eine Infektion auf die Therapie mit dispadex comp. nicht rasch ansprechen, ist die Infektion durch eine geeignete andere Therapie unter Kontrolle zu bringen.

Beschreibung von bestimmten Nebenwirkungen

Bei länger dauernder Anwendung können Glucocorticoide bei genetisch prädisponierten Patienten eine mehr oder weniger ausgeprägte okuläre Hypertension verursachen, die sich nach Absetzen der Medikation zurückbildet (Cortison-Glaukom). Es empfiehlt sich eine sorgfältige Überwachung des Augendruckes.

Eine Unterdrückung der Nebennierenfunktion bzw. Cushing Syndrom aufgrund einer systemischen Aufnahme des Produkts kann auftreten, wenn der Dosierungsplan eine häufige Einträufelung ins Auge vorsieht (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4)

Sehr selten wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

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

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine topische Überdosis von dispadex comp. kann mit lauwarmem Leitungswasser aus dem (den) Auge(n) gespült werden. Aufgrund der physiologischen Gegebenheiten am Auge (Fassungsvermögen des Bindehautsacks) ist eine Überdosierung so gut wie ausgeschlossen. Aufgrund der Eigenschaften dieses Präparates sind bei einer akuten okularen Überdosierung oder im Falle von unabsichtlichem Verschlucken des Inhalts einer Flasche keine zusätzlichen toxischen Wirkungen zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kombination von Glucocorticoid und Breitbandantibiotikum, Ophthalmikum,
ATC-Code: S01C A01

dispadex comp. Augentropfen sind eine Kombination von Glucocorticoid und Breitbandantibiotikum zur lokalen Anwendung am Auge.

Dexamethason

Wirkmechanismus

Dexamethason ist ein synthetisches 9-fluoriertes Glucocorticoid, das eine etwa 30fach stärkere Wirkung als das natürliche Nebennierenrinden-Hormon Cortisol besitzt. Wie alle entzündungshemmenden Corticosteroide bewirkt Dexamethason unter anderem eine Hemmung der Phospholipase A2, des ersten Schrittes in der Synthese von Prostaglandinen, Leukotrienen und strukturverwandten Substanzen wie Endoperoxiden und Thromboxanen, welche eine bedeutende Rolle im Entzündungsablauf spielen. Des Weiteren hemmt Dexamethason die chemotaktische Einwanderung von neutrophilen Zellen in den Entzündungsherd.

Pharmakodynamische Wirkungen

Glucocorticoide binden sich an spezifische intrazelluläre Rezeptorproteine. Der spezifische Wirkungsmechanismus, der zur Unterdrückung inflammatorischer und allergischer Reaktionen führt, ist nicht vollständig bekannt. Hierbei scheinen eine Hemmung der Synthese spezifischer Proteine, die für chemotoxische und immunologische Reaktionen von Bedeutung sind, als auch andere Veränderungen in der Funktion der Leukozyten und Makrophagen eine Rolle zu spielen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Topische Steroidgabe am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Behandlung von nichtinfektiösen entzündlichen und allergisch bedingten Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, der Hornhaut und der Bindehaut erwiesen. Postoperativ werden Dexamethason und andere Steroide zur Prophylaxe und Kontrolle von Entzündungen eingesetzt. Zur Behandlung von Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes ist dagegen die systemische Gabe eines Steroids notwendig.

Neomycin

Wirkmechanismus

Neomycin wirkt gegen zahlreiche gram-negative und einige grampositive Bakterien und ist nicht wirksam gegen Pilze, Viren und die meisten Anaerobier.

Ein sauerstoffabhängiger aktiver Transportmechanismus schleust Aminoglykosidantibiotika in die Bakterienzelle ein. Die bakterizide Wirkung von Neomycin beruht auf einer Hemmung der bakteriellen Proteinsynthese durch irreversible Bindung an die 30S-Untereinheit der Ribosomen.

Resistenzmechanismus

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Sollte auf Grund der lokalen Prävalenz der Resistenz die Anwendung von Neomycin zumindest bei einigen Infektionen bedenklich erscheinen, sollte eine Beratung durch Experten angestrebt werden.

Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Neomycin anzustreben.

Empfindliche Keime	Mäßig empfindliche Keime	Nicht empfindliche Keime
Staphylokokken: <i>S. aureus</i> , <i>S. epidermidis</i> , Proteus, Enterobacter, aerogenes, Klebsiella pneumoniae, Salmonella, Shigella, Haemophilus influenzae, Pasteurella, Neisseria meningitidis, Vibrio cholerae, Bordetella pertussis, Bacillus anthracis, Corynebacterium diphtheriae, Streptococcus faecalis, Listeria monocytogenes, Escherichia coli, Mycobacterium tuberculosis, Moraxella lacunata, Serratia sp.	Borrelia, Leptospira interrogans, (<i>L. icterohaemorrhagiae</i>)	Pseudomonas, Streptokokken, Enterokokken, Nocardien, Pilze, Viren

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Enterobacteriaceae	$\leq 2 \mu\text{g/ml}$	$\geq 4 \mu\text{g/ml}$
Pseudomonas spp	$\leq 4 \mu\text{g/ml}$	$\geq 4 \mu\text{g/ml}$
Acinetobacter spp	$\leq 4 \mu\text{g/ml}$	$\geq 4 \mu\text{g/ml}$
Staphylococcus spp	$\leq 1 \mu\text{g/ml}$	$\geq 1 \mu\text{g/ml}$
Nicht Spezies-spezifische Grenzwerte*	$\leq 2 \mu\text{g/ml}$	$\geq 4 \mu\text{g/ml}$

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

Kreuzresistenz:

Komplett mit Kanamycin und Paromomycin; teilweise mit Streptomycin und Gentamycin.

Resistenzentwicklung:

Da Neomycin normalerweise nicht systemisch angewandt wird, wird für den Patienten die Sensibilisierungsfahr gegen solche Antibiotika, die er eventuell systemisch benötigt, durch die lokale Anwendung vermindert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dexamethason

Resorption

Nach einmaliger Applikation von Dexamethason-Tropfen am Auge kommt es bereits nach 10-20 Minuten zu einer hohen Konzentration in der Hornhaut, in der Bindehaut und in der Vorderkammer.

Untersuchungen an Kaninchenaugen zeigen, dass durch lokale Anwendung von Dexamethasonphosphat wirksame, lokale Gewebskonzentrationen erzielt werden. Die Penetration kann allerdings durch den Zustand des Gewebes beeinflusst werden. So nimmt die Penetration am entzündeten Auge oder nach Abrasio deutlich zu. Die Bestimmung der okulären Verfügbarkeit von Dexamethason nach topischer okulärer Instillation erfolgte an Patienten während einer Kataraktextraktion. Die maximalen Kammerwasserspiegel wurden in 2h erreicht. Der nachfolgende Spiegelabfall erfolgte mit einer Halbwertszeit von 3h.

Verteilung

Die Plasmahalbwertszeit von Dexamethason beträgt 3-4,5 h während die biologische Halbwertszeit bei 36-72 h liegt (das im Cytosol-Rezeptorkomplex gebundene Steroid ist länger in der Zelle wirksam).

Plazentagängigkeit

Dexamethason kann wie alle Kortikoide die Plazenta passieren. Dies bildet die Grundlage der prophylaktischen Kortikoidgabe an Schwangere bei drohender Frühgeburt zur Förderung der Lungenreife.

Übergang in die Muttermilch

Zu Dexamethason liegen keine Daten vor. Glucocorticoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen. Trotzdem sollte insbesondere bei Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestellt werden.

Biotransformation

Die Kortikosteroide werden hauptsächlich in der Leber, aber auch in der Niere metabolisiert und mit dem Urin ausgeschieden.

Elimination

Die Elimination erfolgt hauptsächlich renal in glucuronidierter Form.

Neomycin

Resorption

Neomycin wird bei lokaler Anwendung am Auge und intaktem Gewebe praktisch nicht resorbiert. Bei verletzter oder geschädigter Schleimhaut kann jedoch eine Resorption erfolgen. Eine Penetration der Cornea findet unter therapeutischen Dosen nicht statt. Systemische Wirkungen oder Nebenwirkungen wie Nephrotoxizität kommen nur bei parenteraler Verabreichung vor. Die äußerst geringe Resorption führt zu einer wirksamen örtlichen Maximalkonzentration in Konjunktiva und Cornea. Auch bei oraler Applikation wird Neomycin kaum resorbiert. Die Serumhalbwertszeiten für Erwachsene liegen für Neomycin bei ein bis drei Stunden.

Elimination

Neomycinsulfat wird rasch in aktiver Form über die Nieren ausgeschieden. Die Halbwertszeit beträgt ca. 2-3 Stunden. Bei Niereninsuffizienz ist die Plasmaclearance von Neomycin reduziert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Dexamethason

Toxizität:

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Dexamethason lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von dispadex comp. für den Menschen erkennen.

Mutagenität:

Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften.

Kanzerogenität:

Langzeituntersuchungen auf ein tumor erzeugendes Potential liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität:

In Studien zur Reproduktionstoxizität induzierte Dexamethason bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringerem Umfang andere Fehlbildungen. Aufgrund geringer Fallzahlen beim Menschen kann ein Risiko während der klinischen Anwendung nicht ausgeschlossen werden.

Neomycin

Toxizität:

Neomycin ist nephro- und ototoxisch.

In einer Studie am Hund mit s.c. Applikation trat Nephrotoxizität auf.

Im Tierexperiment ist nach der Behandlung der Muttertiere (Tag 9 bis 19) mit Neomycinsulfat in einer Dosierung von 100 mg/kg Körpergewicht eine durch Neomycin induzierte Ototoxizität beim Feten beschrieben worden.

Mutagenität:

Vorliegende Untersuchungen zur Mutagenität von Neomycin weisen positive Befunde auf, deren Bedeutung für die klinische Anwendung ungeklärt ist. Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität von Catalase liegen nicht vor.

Kanzerogenität:

Es liegen keine Daten zur Kanzerogenität von Neomycin vor.

Reproduktionstoxizität:

Es liegen keine relevanten Daten zur Reproduktionstoxizität von Neomycin vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid (Konservierungsmittel)

Natriumedetat (Ph.Eur.)

Borsäure

Natriumtetraborat 10 H₂O

Macroglycerolricinoleat-35 (Ph.Eur.)

Hypromellose

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Darf nach dem ersten Öffnen höchstens 4 Wochen lang verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

Flasche im Umkarton aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Augentropfflasche mit 5 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

OmniVision GmbH
Lindberghstraße 9
82178 Puchheim
Deutschland
Telefon: +49 89 84 07 92 30
Telefax: +49 89 84 07 92 40
E-Mail: info@omnivision.de
Internet: www.omnivision.de

8. ZULASSUNGSNUMMERN

6858786.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

05.09.2005

10. STAND DER INFORMATION

02/2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig