



Spersadex® Augentropfen, Lösung

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Spersadex® Augentropfen, Lösung
Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium 1 mg/ml

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 1 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.).
1 Tropfen enthält 27,4 Mikrogramm Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 2,7 Mikrogramm Benzalkoniumchlorid pro Tropfen, entsprechend 0,1 mg/ml.

Dieses Arzneimittel enthält 5 Mikrogramm Phosphate pro Tropfen, entsprechend 0,18 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Glucocorticosteroidbehandlung von schweren nichtinfektiösen akuten entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Hornhaut und des vorderen Augenabschnittes (z. B. Iritis, Iridozyklitis). Bei schweren allergischen Konjunktividen.

Spersadex Augentropfen wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern ab 3 Jahren.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Zur Anwendung am Auge. 3–5-mal täglich einen Tropfen.

Kinder und Jugendliche

Spersadex Augentropfen darf bei Kindern im Alter von unter 3 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3)

Art und Dauer der Anwendung

In den Bindehautsack eintropfen. Die Dauer der Anwendung bestimmt der behandelnde Arzt. Eine Behandlung sollte in der Regel 3 Wochen nicht überschreiten. Es sollte jedoch darauf geachtet werden, die Therapie nicht vorzeitig abzubrechen.

Vorsichtsmaßnahmen bei der Handhabung bzw. während der Anwendung des Arzneimittels

Zur Vermeidung einer möglichen systemischen Resorption, sollten nach der Applikation der Augentropfen 2 bis 3 Minuten lang die Tränenkanäle mit den Fingern zugehalten werden.

4.3 Gegenanzeigen

Spersadex Augentropfen sind kontraindiziert bei Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Cornea, insbesondere durch Viren oder Bakterien verursachte Affektionen, bei Augentuberkulose bei Glaukom sowie bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sons-

tigen Bestandteile, sowie bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren.

Bei vorangegangenen Herpes simplex Anwendung nur unter strenger ärztlicher Kontrolle.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Corticosteroide 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 Corticoid-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 corticoidinduzierten okulären Hypertension bei Kindern höher ist und früher auftreten kann als bei Erwachsenen. Bei prädisponierten Patienten (z. B. Diabetes) ist das Risiko einer corticosteroidinduzierten 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.

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

Insbesondere bei der Langzeitbehandlung mit lokalen Glucocorticosteroiden sollte bei persistierenden Hornhautulzerationen an die Möglichkeit einer durch das Cortison verursachten Pilzinfektion gedacht werden. Bei Verdacht sollten Proben entnommen werden. Wenn innerhalb von 2 Tagen keine Verbesserung der Symptome eintritt, sollte darüber nachgedacht werden, ob die Therapie weiter fortgesetzt werden soll.

Topische ophthalmische Corticosteroide 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 Potential für Wundheilungsprobleme. Bei Erkrankungen die eine Verdünnung der Hornhaut (z. B. Keratitis) oder Sklera verursachen, kann die Anwendung topischer Corticosteroide zur Perforation führen.

Bei Substanzdefekten der Cornea kann es zu Perforationen kommen, weshalb eine entsprechende Kontrolle der Hornhaut angezeigt ist.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen 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.

Spersadex Augentropfen enthalten Benzalkoniumchlorid

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.

Spersadex Augentropfen enthalten Macrogolglycerolricinoleat

Macrogolglycerolricinoleat kann Hautreizungen hervorrufen.

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 Potential 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 Corticosteroid-Nebenwirkungen. In diesem Fall sollten die Patienten auf systemische Corticosteroid-Wirkungen überwacht werden.

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerung 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:

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamethason bei Schwangeren vor. Eine länge-

Spersadex® Augentropfen, Lösung



re 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).

Da eine relevante systemische Exposition auch nach Anwendung von Glucocorticoiden am Auge nicht ausgeschlossen werden kann, wird die Anwendung von Spersadex 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 Spersadex 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 Spersadex 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.

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

Nach Anwendung von Spersadex Augentropfen 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

Nebenwirkungen werden folgendermaßen definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ 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.

Siehe Tabellen

Beschreibung von bestimmten Nebenwirkungen

Bei länger dauernder Anwendung können Corticosteroide 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 Spersadex Augentropfen 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 okulären 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: Corticosteroid, Ophthalmikum
ATC Code: S01BA01

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

Sie 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 nicht-

Erkrankungen des Nervensystems	
Gelegentlich	Geschmacksstörung
Nicht bekannt	Schwindelgefühl, Kopfschmerz

Augenerkrankungen	
Häufig	Augenbeschwerden
Gelegentlich	Keratitis, Konjunktivitis, Trockenes Auge, Hornhautfärbung durch Vitalfarbstoff, Photophobie, 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, verschwommenes Sehen.

Endokrine Erkrankungen	
Nicht bekannt	Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression (siehe Abschnitt 4.4)

Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt	Überempfindlichkeitsreaktionen



Spersadex® Augentropfen, Lösung

infektiösen 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.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 Vorkammer.

Untersuchungen an Kaninchenaugen zeigen, dass durch lokale Anwendung von Dexamethasonphosphat wirksame, lokale Gewebekonzentrationen 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 2 h erreicht. Der nachfolgende Spiegelabfall erfolgte mit einer Halbwertszeit von 3 h.

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 Corticoide die Plazenta passieren. Dies bildet die Grundlage der prophylaktischen Corticoidgabe 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 Corticosteroide 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.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe mit Spersadex Augentropfen

zeigten typische Symptome einer Glucocorticoidüberdosierung (z.B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren, sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

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

Langzeituntersuchungen auf ein tumorerezeugendes Potential liegen nicht vor.

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.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid (Konservierungsmittel)
Hypromellose als Trägersubstanz
Borsäure
Natriumtetraborat 10 H₂O
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Macrogolglycerolricinoleat (Ph. Eur.) (mit 35 EO-Einheiten)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

In unversehrtem Behältnis: 3 Jahre.
Dieses Arzneimittel darf nach dem ersten Öffnen höchstens 4 Wochen lang verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche im Umkarton aufbewahren um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Augentropfenfläschchen aus Polyethylen
Inhalt: 5 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

OmniVision GmbH
Lindberghstraße 9
82178 Puchheim
Deutschland
Telefon: 089 / 84 07 92 – 30
Telefax: 089 / 84 07 92 – 40
E-Mail: info@omnivision.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

6308991.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

18. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

Mai 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt