

Dexamethason-mp Ampullen 4 mg

Summary of Product Characteristics

Fachinformation

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexamethason-mp Ampullen 4 mg

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 4,37 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 4 mg Dexamethasondihydrogenphosphat).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dexamethason-mp Ampullen 4 mg werden angewendet bei Erkrankungen, die eine systemische Behandlung mit Glucocorticoiden notwendig machen. Hierzu gehören je nach Erscheinungsform und Schweregrad:

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege:

Schwerer akuter Asthmaanfall

Erkrankungen des Immunsystems/Rheumatologische Erkrankungen:

Behandlung rheumatischer Systemerkrankungen (rheumatische Erkrankungen, die innere Organe betreffen können) wie systemischer Lupus erythematodes.

Aktive Phasen von bestimmten Gefäßentzündungen (Systemvaskulitiden) wie Panarteriitis nodosa (bei gleichzeitig bestehender pos. Hepatitis B Serologie sollte die Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt werden.)

Aktive rheumatische Gelenkentzündung (rheumatoide Arthritis) mit schwerer fortschreitender Verlaufsform z.B. Formen, die schnell zu Gelenkzerstörung führen und/oder wenn Gewebe außerhalb von Gelenken betroffen sind.

Juvenile idiopathische Arthritis (im Jugendalter ohne erkennbare Ursache auftretende Gelenkentzündung) mit schwerer systemischer Verlaufsform (Still Syndrom) oder mit lokal nicht beeinflussbarer Augenbeteiligung (Iridozyklitis).

Rheumatisches Fieber mit Herzbeteiligung.

Intraartikuläre Anwendung:

Persistierende Entzündung in einem oder wenigen Gelenken nach Allgemeinbehandlung von chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen; aktivierte Arthrose.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Die Höhe der Dosierung ist abhängig von der Art und Schwere der Erkrankung und vom individuellen Ansprechen des Patienten auf die Therapie. Im Allgemeinen werden relativ hohe Initialdosen angewendet, die bei akuten schweren Verlaufsformen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege:

Schwerer akuter Asthmaanfall,

Erwachsene:

8-20 mg i.v. oder oral, weiterhin 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, dann 0,3 mg/kg KG alle 4-6 Stunden.

Aminophyllin und Sekretolytika können zusätzlich verabreicht werden.

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie:

Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen:

Systemischer Lupus erythematoses 6-15 mg/Tag.

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform z.B. schnell destruierend verlaufende Formen

12-15 mg und/oder extraartikulären Manifestationen 6-12 mg.

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

12-15 mg.

Rheumatisches Fieber mit Karditis

12-15 mg.

Intraartikuläre Anwendung:

Die Dosierung ist individuell festzulegen, sie richtet sich nach der Schwere der Symptomatik und z.B. nach der Größe des Gelenks. Meist werden bei der lokalen Infiltration und der intraartikulären Injektion 1 – 2 Dexamethason-mp Ampullen 4 mg (entspr. 4 – 8 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat) verabfolgt, bei kleinen Gelenken genügt ½ Dexamethason-mp Ampulle 4 mg (entspr. 2 mg Dexamethason-dihydrogenphosphat).

Art und Dauer der Anwendung:

Die Tagesdosis sollte möglichst als Einzeldosis morgens (zwischen 6.00 und 8.00 Uhr) 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.

Die Möglichkeit zur alternierenden Behandlung in Abhängigkeit vom Krankheitsbild und Ansprechen auf die Therapie ist zu prüfen.

Je nach Grunderkrankung, klinischer Symptomatik und Ansprechen auf die Therapie kann die Dosis unterschiedlich schnell reduziert und beendet oder auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis eingestellt werden, ggf. unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises.

Grundsätzlich sollten Dosis und Behandlungsdauer so hoch und lang wie nötig aber so gering und kurz wie möglich gehalten werden. Der Dosisabbau sollte grundsätzlich stufenweise erfolgen.

Bei einer im Anschluss an die Initialtherapie für erforderlich gehaltene Langzeittherapie sollte auf Prednison/Prednisolon umgestellt werden, da es hierbei zu einer geringeren Nebennierenrinden-suppression kommt.

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

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige

intraartikuläre Injektion von Dexamethason-mp Ampullen 4 mg 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 behandelten Gelenks angezeigt.

Hinweise zur Verwendbarkeit der Lösung:

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden.

Der Inhalt der Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme bestimmt.

Nach Anbruch Rest verwerfen.

4.3 Gegenanzeigen

Dexamethason-mp Ampullen 4 mg sind kontraindiziert bei Überempfindlichkeit gegen Dexamethason-dihydrogenphosphat oder einen der sonstigen Bestandteile.

Die intraartikuläre Anwendung von Dexamethason-mp Ampullen 4 mg ist kontraindiziert bei

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

Die subkonjunktivale Anwendung von Dexamethason-mp Ampullen 4 mg ist kontraindiziert bei virus-, bakterien- und mykosebedingten Augenerkrankungen sowie Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut.

4.4 Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Die Behandlung mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg 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.

Eine Nebennierenrinden(NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie bedingt ist, kann, abhängig von der Dosis und Therapiedauer, noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Absetzen der Therapie anhalten. Kommt es während der Behandlung mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg zu besonderen körperlichen Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt u.a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden. Wegen der möglichen Gefährdung in Stresssituationen sollte daher für den Patienten bei länger dauernder Therapie ein Corticoid-Ausweis ausgestellt werden.

Auch bei anhaltender NNR-Insuffizienz nach Therapieende kann die Gabe von Glucocorticoiden in körperlichen Stresssituationen erforderlich sein.

Eine Therapie induzierte akute NNR-Insuffizienz kann durch langsame Dosisreduktion bei vorgesehenem Absetzen minimiert werden.

Eine Therapie mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektiöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica),
- HBsAG-positive chronisch-aktive Hepatitis,
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen,
- systemische Mykosen und Parasitosen (z.B. Nematoden),
- 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 Dexamethason-mp Ampullen 4 mg nur unter strenger Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera,
- schwerer Osteoporose,
- schwer einstellbarer Hypertonie,
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus,
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch),
- Eng- und Weitwinkelglaukom,
- Hornhautulcerationen und Hornhautverletzungen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation dürfen Dexamethason-mp Ampullen 4 mg nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation,
- Divertikulitis,
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

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

Während der Anwendung von Dexamethason-mp Ampullen 4 mg ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg 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.

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).

Bei Kindern sollte die Indikation aufgrund der wachstumshemmenden Wirkung von Glucocorticoiden streng gestellt und das Längenwachstum bei Glucocorticoid-Langzeittherapie regelmäßig kontrolliert werden.

Die Behandlung mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

Unter hohen Dexamethasondosen kann eine Bradykardie auftreten.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluoroquinolone und Glucocorticoide zusammen verabreicht werden.

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg verschlechtern.

Eine langdauernde Anwendung auch geringer Mengen von Dexamethason führt zu einem erhöhten Infektionsrisiko auch durch solche Mikroorganismen, die ansonsten selten Infektionen verursachen (sog. opportunistische Infektionen).

Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Corticoide beeinträchtigt werden kann.

Bei einer langdauernden Therapie mit Glucocorticoiden sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt.

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

Abruptes Absetzen einer mehr als ca. 10 Tage durchgeführten Medikation kann zum Auftreten einer akuten NNR-Insuffizienz/einem Cortison-Entzugs-syndrom führen; deshalb ist bei vorgesehenem Absetzen die Dosis langsam zu reduzieren.

Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung muss mit einem negativen Einfluss auf den Calciumstoffwechsel gerechnet werden, so dass eine Osteoporose-Prophylaxe zu empfehlen ist. Dies gilt vor allem bei gleichzeitig bestehenden Risikofaktoren wie familiärer Veranlagung, höherem Lebensalter, nach der Menopause, ungenügender Eiweiß- und Calciumzufuhr, starkem Rauchen, übermäßigem Alkoholenuss, sowie Mangel an körperlicher Aktivität. Die Vorbeugung besteht in ausreichender Calcium- und Vitamin D Zufuhr und körperlicher Aktivität. Bei bereits bestehender Osteoporose sollte zusätzlich eine medikamentöse Therapie erwogen werden.

Bei Beendigung oder gegebenenfalls Abbruch der Langzeitgabe von Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken: Exacerbation bzw. Rezidiv der Grundkrankheit, akute NNR-Insuffizienz, Cortison-Entzugssyndrom.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glucocorticoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen.

Insbesondere gefährdet sind immunsupprimierte Kinder und Personen ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Nach der 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.

Kinder und Jugendliche

In der Wachstumsphase von Kindern sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg sorgfältig erwogen werden.

Ältere Patienten

Da ältere Patienten ein erhöhtes Osteoporoserisiko haben, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg sorgfältig abgewogen werden.

Dexamethason-mp Ampullen 4 mg enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d.h. sie sind nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Arzneimittel, die die Wirkung von Dexamethason-mp Ampullen 4 mg beeinflussen:

Östrogene (z.B. Ovulationshemmer):

Die Halbwertszeit der Glucocorticoide kann verlängert sein. Deshalb kann die Corticoidwirkung verstärkt werden.

Antazida:

Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es zu einer Reduktion der Bioverfügbarkeit von Dexamethason kommen.

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

Die Corticoidwirkung kann vermindert werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren wie Ketoconazol und Itraconazol:

Die Corticoidwirkung kann verstärkt werden.

Ephedrin:

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

Dexamethason-mp Ampullen 4 mg beeinflussen die Wirkung folgender Arzneimittel:

ACE-Hemmstoffe:

Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Herzglykoside:

Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxantien:

Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Antidiabetika:

Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate:

Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt werden. Eine Dosisanpassung des Antikoagulanz kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin:

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

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien:

Die Muskelrelaxation kann länger anhalten (s.a. Abschnitt 4.8)

Atropin, andere Anticholinergika:

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Dexamethason-mp Ampullen 4 mg sind möglich.

Praziquantel:

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

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin:

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

Somatropin:

Die Wirkung von Somatropin kann 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 Schwangerschaft und Stillzeit

Während der Schwangerschaft, besonders in den ersten drei Monaten, soll die Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen- Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen.

Die Gabe von Glucocorticoiden kann bei schwangeren Tieren Fehlbildungen bei der fetalen Entwicklung verursachen, einschließlich Gaumenspalte, intrauteriner Wachstumsretardierung und Auswirkungen auf Hirnwachstum und -entwicklung. Es gibt keinen Hinweis, dass Glucocorticoide zu einer erhöhten Inzidenz an congenitalen Fehlbildungen beim Menschen, wie Lippen-/Gaumenspalte, führen. (siehe Abschnitt 5.3) Werden Glucocorticoide 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.

Glucocorticoide gehen 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 das Bedienen von Maschinen

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Dexamethason-mp Ampullen 4 mg die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

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

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

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Maskierung von Infektionen, Manifestation und Exazerbation von Virusinfektionen, Pilzinfektionen, bakterieller, parasitärer sowie opportunistischer Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis.

Endokrine Störungen:

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing Syndroms (typische Symptome Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora), verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Wachstumshemmung bei Kindern, Störungen der Sexualhormonsekretion (unregelmäßige Menstruation, Impotenz).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen).

Herzerkrankungen

Häufigkeit „nicht bekannt“: Hypertrophe Kardiomyopathie bei Frühgeborenen (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiektasien, erhöhte Kapillarfragilität, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, verzögerte Wundheilung, rosacea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung, Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Arzneimittelexanthem.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

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

Psychiatrische Erkrankungen:

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebs- und Appetitsteigerung, Psychosen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Schlafstörungen, Suizidalität.

Erkrankungen des Nervensystems:

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes:

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

Gefäßerkrankungen:

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

Erkrankungen des Blut- und Lymphsystems:

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie

Erkrankungen des Immunsystems:

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

Augenerkrankungen:

Katarakt, insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge; z.B. 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.

Intraartikuläre 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 Corticosteroide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Verzögerte Wundheilung

Hinweis: Bei zu rascher Dosisreduktion nach langdauernder Behandlung kann es zu Beschwerden wie Muskel- und Gelenkschmerzen kommen.

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,
Webseite: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome: Akute Intoxikationen mit Dexamethason sind nicht bekannt. Bei chronischer Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (s. Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glucocorticoid

ATC-Code: H02AB02

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

Dexamethason besitzt eine etwa 7,5mal stärkere glucocorticoide Wirkung als Prednisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrocortison ist es 30mal stärker wirksam, mineralcorticoide Wirkungen fehlen.

Glucocorticoide wie Dexamethason entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von Corticoid-sensitiven 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 Corticosteroide möglicherweise verhindert.

Bei einer notwendigen Corticoid-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.

Die Cushing-Schwellendosis wird mit 1,5 mg/Tag angegeben.

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) Corticoids. Nach intravenöser Applikation von radioaktiv markiertem Dexamethason wurden beim Menschen nach vier 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 Glucocorticoiden. Aufgrund der langen Wirkungsdauer kann Dexamethason damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

Die (Serum)-Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim Erwachsenen im Mittel ca. 250 Min. ($\pm$ 80 Min.). Die Ausscheidung erfolgt zum größten Teil renal in Form des freien Dexamethason-Alkohols. Zum Teil erfolgt Metabolisierung, die Metaboliten werden als Glukuronate bzw. Sulfate ebenfalls hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden. Störungen der Nierenfunktion beeinflussen die Elimination von Dexamethason nicht wesentlich. Dagegen ist die Eliminationshalbwertszeit bei schweren Lebererkrankungen verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität:

Die LD₅₀ für Dexamethason beträgt nach einmaliger oraler Applikation innerhalb der ersten 7 Tage bei der Maus 16 g/kg 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. Corticoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen im Bereich bzw. oberhalb der Cushing-Schwelle (1,5 mg/Tag) muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (s. Abschnitt 4.8).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential:

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

Reproduktionstoxizität:

Gaumenspalten wurden in Tierstudien bei Ratten, Mäusen, Hamstern, Kaninchen, Hunden und Primaten – nicht bei Pferden und Schafen – beobachtet. In einigen Fällen waren diese Abweichungen mit Defekten des zentralen Nervensystems oder des Herzens kombiniert. Bei Primaten wurden nach Gabe Effekte im Gehirn festgestellt. Zudem kann das intrauterine Wachstum verzögert sein. Alle diese Effekte wurden bei hohen Dosen beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Glycerol, Natriumedetat, Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat, Wasser für Injektionszwecke, Stickstoff (Schutzgas).

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher sind keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre.

Nach Anbruch sofort verwenden und Rest verwerfen.

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

6.4 Besondere Lagerungshinweise

Dexamethason-mp Ampullen 4 mg im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Art des Behältnisses:

Ampullen aus Braunglas

Packungsgrößen:

OP mit 5 und 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung,
Klinikpackung mit 50 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

6.6 Hinweise für die Handhabung und Entsorgung

Keine speziellen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Abanta Pharma GmbH
Reichsstraße 78
58840 Plettenberg
Telefon: +49 341 2582 190
Telefax: +49 341 2582 191
E-Mail: info@abanta-pharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

3002042.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

30.11.2004

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig