

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

InfectoDexaKrupp 2 mg/5 ml Saft
Lösung zum Einnehmen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dexamethason (als Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.))

5 ml enthalten 2 mg Dexamethason

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:
Dieses Arzneimittel enthält 1375 mg Maltitol-Lösung (entspricht 1052 mg Maltitol), 700 mg Sorbitol-Lösung (nicht kristallisierend) (entspricht 490 mg Sorbitol), 450 mg Propylenglycol und 5 mg Benzoesäure pro 5 ml.

Das Minz-Aroma enthält Menthol und Saflor. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Lösung zum Einnehmen

Farblose bis leicht gelbliche Lösung mit Geruch nach Minze

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Neurologie

Hirndödem (nur bei computertomographisch nachgewiesener Hirndrucksymptomatik), ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess.

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall. Akute Laryngotracheitis (Pseudokrupp) bei Kindern ab einem Alter von 1 Monat.

Dermatologie

Orale Anfangsbehandlung ausgedehnter, schwerer, akuter, auf Glucocorticoide ansprechender Hautkrankheiten wie Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme.

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Orale Anfangsbehandlung von Autoimmunerkrankungen wie systemischer Lupus erythematoses (insbesondere viszerale Formen).

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

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform, z. B. schnell destruierend verlaufende Formen und/oder mit extraartikulären Manifestationen.

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

Rheumatisches Fieber mit Karditis.

Infektiologie

Schwere Infektionskrankheiten mit toxischen Zuständen (z. B. Tuberkulose, Typhus; nur bei gleichzeitiger antiinfektöser Therapie).

Onkologie

Palliativtherapie maligner Tumoren.

Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata.

4.2 Dosierung und Art 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 Verlaufsformen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen.

Die folgenden Dosierungsempfehlungen gelten, soweit nicht anders angegeben, für Kinder ab dem Neugeborenenalter (einschließlich Frühgeborene) bis zum Alter von ca. 11 Jahren. Für Jugendliche und Erwachsene ist InfectoDexaKrupp in der Regel aufgrund des niedrigen Wirkstoffgehalts nicht geeignet; es sind höher dosierte Darreichungsformen zu verwenden.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Kinder bis 11 Jahre	Tagesdosis
A) Hohe Dosierung	0,15–0,45 mg/kg Körpergewicht (entsprechend 0,4–1,1 ml/kg)
B) Mittlere Dosierung	0,075–0,15 mg/kg Körpergewicht (entsprechend 0,2–0,4 ml/kg)

Neurologie

Hirndödem:

Dosis in Abhängigkeit von Ursache und Schweregrad initial 1–2 mg/kg KG (entsprechend 2,5–5 ml pro kg KG), anschließend 1–1,5 mg/kg KG (entspr. 2,5–3,75 ml/kg KG) pro Tag verteilt auf 3–4 (6) Einzeldosen. Maximaldosis für Kinder: 16 mg (40 ml) pro Tag.

Eine längerfristige, niedriger dosierte Gabe von Dexamethason kann während der Bestrahlung sowie bei der konservativen Therapie inoperabler Hirntumoren erforderlich sein.

Erkrankungen der Lunge und der Atemwege

Schwerer akuter Asthmaanfall:

Kinder ab 2 Jahre: 0,15–0,3 mg/kg Körpergewicht (entspr. 0,4–0,75 ml/kg KG). Wiederholung der Behandlung alle 6 Stunden, solange klinisch erforderlich. Maximale Einzeldosis für Kinder: 9 mg (22,5 ml).

Kinder unter 2 Jahren: 1,5 mg/Tag (3,75 ml pro Tag).

Eine Behandlungsdauer von 3 Tagen reicht gewöhnlich aus.

Akute Laryngotracheitis (Pseudokrupp) bei Kindern ab einem Alter von 1 Monat: 0,15 mg/kg Körpergewicht (0,4 ml/kg Körpergewicht) als Einzeldosis.

Zur Orientierung kann folgende Tabelle dienen:

Körpergewicht (kg = Kilogramm)	Dosis (Wirkstoff)	Dosis (Volumen)	Dosierung mit dem Doppel-Messlöffel
2,5–3,3 kg	0,5 mg	1,25 ml	½ kleiner
3,4–6,7 kg	1,0 mg	2,5 ml	1 kleiner
6,8–10,0 kg	1,5 mg	3,75 ml	1 kleiner + ½ kleiner
10,1–13,3 kg	2,0 mg	5 ml	1 größer
13,4–16,7 kg	2,5 mg	6,25 ml	1 größer + ½ kleiner
16,8–20,0 kg	3,0 mg	7,5 ml	1 größer + 1 kleiner
20,1–27 kg	4,0 mg	10 ml	2 große

Dermatologie

Akute Hautkrankheiten: B bis A, je nach Art und Ausmaß der Erkrankung. Anschließend Weiterbehandlung in fallender Dosierung.

Autoimmunerkrankungen/Rheumatologie

Panarteriitis nodosa: B bis A (bei gleichzeitig bestehender positiver Hepatitis B Serologie sollte die Behandlungsdauer auf zwei Wochen begrenzt werden).

Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen, systemischer Lupus erythematoses: B bis A.

Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform: Bei schnell destruierend verlaufenden Formen A, bei extraartikulären Manifestationen B.

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

Rheumatisches Fieber mit Karditis: A.

Infektiologie

Schwere Infektionskrankheiten, toxische Zustände (z. B. Tuberkulose, Typhus; nur neben entsprechender antiinfektöser Therapie): B.

Onkologie

Palliativtherapie maligner Tumoren: Gemäß aktuell gültigen pädiatrisch-onkologischen Protokollen.

Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata.

Art der Anwendung

InfectoDexaKrupp sollte während oder nach einer Mahlzeit genommen werden. Die Tagesdosis sollte möglichst als Einzeldosis morgens verabreicht werden (zirkadiane Therapie). Bei Patienten, die aufgrund ihrer Erkrankung eine Hochdosistherapie benötigen, ist jedoch häufig eine mehrmalige tägliche Gabe erforderlich, um einen maximalen Effekt zu erzielen. Die Möglichkeit zur alternierenden Therapie in Abhängigkeit vom Krankheitsbild und der individuellen Reaktion ist zu prüfen.

Je nach Grunderkrankung, klinischer Symptomatik und Ansprechen auf die Therapie kann die Dosis unterschiedlich schnell reduziert und beendet oder der Patient auf eine möglichst niedrige Erhaltungsdosis eingestellt werden, ggf. unter Kontrolle des adrenalen Regelkreises. Grundsätzlich sollten Dosis und Behandlungsdauer so hoch bzw. lang wie nötig aber so gering bzw. kurz wie möglich gehalten werden. Der Dosisabbau sollte grundsätzlich stufenweise erfolgen.

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

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Systemische Infektionen, es sei denn, es wird eine geeignete antiinfektive Therapie angewendet.

Im Allgemeinen gelten bei Erkrankungen, bei denen der Einsatz von Glucocorticoiden lebensrettend sein kann, keine Kontraindikationen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nebennierenrindeninsuffizienz

Eine Nebennierenrinden (NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoid-Therapie 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 InfectoDexaKrupp 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 Pa-

tienten 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.

Gleichzeitig bestehende Infektionskrankheiten

Eine Therapie mit InfectoDexaKrupp sollte nur unter strengster Indikationsstellung und ggf. zusätzlicher gezielter antiinfektiver 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)
- Verdacht auf oder bestätigte Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion). Die Behandlung mit Glucocorticoiden kann zur Strongyloides-Hyperinfektion und Verbreitung mit ausgedehnter Larvenwanderung führen.
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung!) Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz

Weitere Begleiterkrankungen, die eine strenge Indikationsstellung erfordern

Zusätzlich sollte eine Therapie mit InfectoDexaKrupp 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
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen

Darmperforation

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf InfectoDexaKrupp 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.

Diabetes

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

Herz-Kreislauf-Erkrankungen

Während der Behandlung mit InfectoDexaKrupp 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.

Unter hohen Dexamethason-Dosen kann eine Bradykardie auftreten.

Vorsicht ist geboten bei der Anwendung von Corticosteroiden bei Patienten, die kürzlich einen Myokardinfarkt erlitten hatten, da von Myokardrupturen berichtet wurde.

Anaphylaktische Reaktionen

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

Tendinitis

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

Myasthenia gravis

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

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.

Eine längere Anwendung von Corticosteroiden kann hinteres subkapsuläres Katarakt und Glaukome mit einer möglichen Beschädigung des Sehnervs verursachen und kann das Risiko vermehrter sekundärer Augeninfektionen aufgrund von Pilzen oder Viren erhöhen.

Corticosteroide sollten wegen möglicher Hornhautperforation bei Patienten mit einer Herpes simplex-Infektion im Auge mit Vorsicht eingesetzt werden.

Infektionsrisiken

Die Behandlung mit InfectoDexaKrupp kann die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren.

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

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.

Psychologische Änderungen

Psychologische Veränderungen manifestieren sich in verschiedenen Formen, wobei die gängigste Euphorie ist. Depression, psychotische Reaktionen und suizidale Tendenzen können ebenfalls auftreten.

Diese Krankheiten können schwerwiegend sein. Normalerweise beginnen sie innerhalb weniger Tage oder Wochen nach Beginn der Medikation. Ihr Auftreten ist am wahrscheinlichsten bei hohen Dosen. Die meisten dieser Probleme verschwinden, wenn die Dosis gesenkt wird oder die Medikamentengabe gestoppt wird. Wenn jedoch Probleme auftreten, könnte eine Behandlung notwendig werden. In einigen Fällen traten psychische Probleme auf, wenn Dosen verringert oder abgesetzt wurden.

Hirnödem oder erhöhter Hirndruck

Corticosteroide sollten nicht in Verbindung mit einer Kopfverletzung angewendet werden, da sie wahrscheinlich nicht von Nutzen sein werden oder sogar Schäden anrichten können.

Phäochromozytom-Krise

Nach Anwendung von systemischen Corticosteroiden wurden vom Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Corticosteroide sollten daher Patienten mit vermutetem oder identifiziertem Phäochromozytom nur nach einer angemessenen Risiko-Nutzen-Abwägung verabreicht werden.

Tumorlyse-Syndrom

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.

Langzeit- und Hochdosisbehandlung

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

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

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 Alkoholkonsum, 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:

- Exazerbation 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 InfectoDexaKrupp Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Frühgeborene

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

Darüber hinaus traten bei Frühgeborenen nach der Behandlung mit Corticosteroiden vermehrt Fälle von reversibler hypertropher Kardiomyopathie auf.

Kinder und Jugendliche

Corticosteroide verursachen eine dosisabhängige Wachstumshemmung im Säuglings-, Kindes- und Jugendalter, die irreversibel sein kann. Bei Kindern sollte die Indikation daher streng gestellt und das Längenwachstum bei Langzeittherapie mit InfectoDexaKrupp regelmäßig kontrolliert werden.

Ältere Menschen

Die unerwünschten Wirkungen der systemischen Corticosteroide können im Alter besonders schwerwiegende Folgen haben, insbesondere Osteoporose, Hypertonie, Hypokaliämie, Diabetes, Anfälligkeit gegenüber Infektionen und Hautatrophie. Zur Vermeidung lebensbedrohlicher Reaktionen ist eine enge klinische Überwachung erforderlich.

Beeinflussung von diagnostischen Tests

Glucocorticoide können die Hautreaktionen auf Allergietests unterdrücken. Darüber hinaus können sie den Nitroblau-Tetrazolium-Test für bakterielle Infektionen beeinträchtigen und falsch-negative Ergebnisse verursachen.

Dopinghinweis

Die Anwendung von InfectoDexaKrupp kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Warnhinweise zu sonstigen Bestandteilen

Maltitol-Lösung und Sorbitol

Patienten mit hereditärer Fructose-Intoleranz (HFI) dürfen dieses Arzneimittel nicht einnehmen/erhalten.

5 ml InfectoDexaKrupp enthalten 1375 mg Maltitol-Lösung (entsprechend 1052 mg Maltitol). Dies ist bei Patienten mit Diabetes mellitus zu berücksichtigen. Der Kalorienwert beträgt 2,3 kcal/g Maltitol.

Sorbitol kann Magen-Darm-Beschwerden hervorrufen. Maltitol und Sorbitol können eine leicht laxierende Wirkung haben.

Propylenglycol

Die gleichzeitige Anwendung mit einem Substrat der Alkoholdehydrogenase – wie Ethanol – kann schwerwiegende Nebenwirkungen bei Kindern unter 5 Jahren hervorrufen.

Für Propylenglycol wurde bei Tieren oder Menschen keine Reproduktions- oder Entwicklungstoxizität gezeigt, es kann aber den Fötus erreichen und wurde in der Milch nachgewiesen. Die Anwendung von Propylenglycol bei schwangeren und stillenden Patientinnen sollte im Einzelfall abgewogen werden.

Bei Patienten mit eingeschränkter Nieren- oder Leberfunktion ist eine medizinische Überwachung erforderlich, da verschiedene unerwünschte Wirkungen, die Propylenglycol zugeschrieben werden, berichtet wurden, z. B. Nierenfunktionsstörung (akute Tubulusnekrose), akutes Nierenversagen und Leberfunktionsstörung.

Benzoessäure

Benzoessäure kann Gelbsucht (Gelbfärbung von Haut und Augen) bei Neugeborenen (im Alter bis zu 4 Wochen) verstärken.

Natrium

InfectoDexaKrupp enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 5 ml, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

Menthol

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Menthol Überempfindlichkeitsreaktionen (einschließlich Atemnot) ausgelöst werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wirkungen anderer Arzneimittel auf Dexamethason

Dexamethason wird über das Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4) metabolisiert.

Die gleichzeitige Verabreichung von Dexamethason mit Induktoren des CYP3A4, wie z.B. Ephedrin, Barbiturate, Rifabutin, Rifampicin, Phenytoin und Carbamazepin kann zu verringerten Plasmakonzentrationen von Dexamethason führen, weshalb die Dosis erhöht werden muss.

Aminoglutethimid kann den Abbau von Dexamethason beschleunigen und die Wirksamkeit von Dexamethason verringern. Gegebenfalls muss die Dexamethason-Dosierung angepasst werden.

Gallensäureaustauschharze wie Colestyramin können die Resorption von Dexamethason vermindern.

Topisch angewendete Magen-Darm-Präparate, Antazida, Aktivkohle: Eine verminderte Glucocorticoid-Resorption wurde bei Prednisolon und Dexamethason beschrieben. Deshalb sollte die Einnahme von Glucocorticoiden und topisch angewendeten Magen-Darm-Präparaten, Antazida oder Aktivkohle zeitlich versetzt erfolgen (Zeitabstand mindestens 2 Stunden).

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

Die gleichzeitige Verabreichung von Dexamethason mit Inhibitoren des CYP3A4, wie z.B. Azol-Antimykotika (z.B. Ketoconazol, Itraconazol), HIV-Proteaseinhibitoren (z.B. Ritonavir) und Makrolidantibiotika (z.B. Erythromycin) kann zu erhöhten Plasmakonzentrationen und einer verringerten Clearance von Dexamethason führen. Gegebenenfalls muss die Dexamethason-Dosis reduziert werden.

Ketoconazol kann möglicherweise nicht nur die Plasmakonzentration von Dexamethason durch Hemmung von CYP3A4 erhöhen, sondern auch die adrenale Corticosteroidsynthese unterdrücken und dadurch eine Nebennierenrindeninsuffizienz bei Absetzen der Corticosteroid-Behandlung verursachen.

Östrogene, einschließlich oraler Kontrazeptiva, können die Metabolisierung bestimmter

Corticosteroide hemmen und dadurch deren Wirkung verstärken.

Wirkungen von Dexamethason auf andere Arzneimittel

Dexamethason ist ein mäßiger Induktor des CYP3A4. Die gleichzeitige Verabreichung von Dexamethason mit Substanzen die über CYP3A4 verstoffwechselt werden, kann zu einer erhöhten Clearance und zu verminderten Plasmakonzentrationen dieser Substanzen führen.

Patienten, die NSAR einnehmen, sollten überwacht werden, da sich die Inzidenz und/oder der Schweregrad von Magenulzera erhöhen kann. Acetylsalicylsäure sollte in Verbindung mit Corticosteroiden bei Hypoprothrombinämie mit Vorsicht verwendet werden.

Die renale Clearance von Salicylaten wird durch Corticosteroide erhöht. Deshalb sollte die Dosierung der Salicylate verringert werden, sobald das Steroid abgesetzt wird.

Corticosteroide vermindern die Wirkung von Antidiabetika wie Insulin, Sulfonylharnstoffen und Metformin. Hyperglykämie und gelegentlich diabetische Ketoazidose können auftreten. Diabetiker sollten daher besonders zu Behandlungsbeginn ihre Blut- und Urinkontrollen intensivieren.

Die hypokaliämische Wirkung von Acetazolamid, Schleifendiuretika, Thiaziddiuretika, Kaliuretika, Amphotericin B Injektionen, (Glucomineralo-)Corticosteroiden, Tetracosactid und Laxantien wird verstärkt. Die Hypokaliämie begünstigt Herzrhythmusstörungen, insbesondere „Torsade de Pointes“, und erhöht die Toxizität von Herzglykosiden. Vor Beginn der Corticosteroid-Behandlung sollte die Hypokaliämie korrigiert werden. Des Weiteren liegen Fallberichte vor, in denen die gleichzeitige Verwendung von Amphotericin B und Hydrocortison zu einer Herzvergrößerung und einer Herzinsuffizienz führte.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von ACE-Inhibitoren besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Blutbildveränderungen.

Die blutdrucksenkende Wirkung von Antihypertensiva kann durch Corticosteroide beeinträchtigt werden.

Tuberkulostatika: Bei gleichzeitiger Anwendung von Prednisolon wurde eine Verminderung der Isoniazidplasmakonzentrationen beobachtet. Patienten, die Isoniazid nehmen, sollten eng überwacht werden.

Ciclosporin: Die gleichzeitige Gabe von Ciclosporin und Corticosteroiden kann zu einer Wirkungsverstärkung beider Substanzen führen. Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Thalidomid: Vorsicht bei der gleichzeitigen Verabreichung mit Thalidomid, da hierbei über Fälle einer toxischen epidermalen Nekrolyse berichtet wurde.

Die Wirkung von Impfungen kann während der Behandlung mit Dexamethason verringert sein. Attenuierte Lebendimpfstoffe sind für Patienten, die immunsuppressive Dosen erhalten, aufgrund der Gefahr einer lebensbedrohlichen generalisierten Impfkrankheit nicht zu empfehlen.

Praziquantel: Reduktion der Praziquantel-Plasmakonzentrationen mit dem Risiko für ein Therapieversagen aufgrund des durch Dexamethason erhöhten Leberstoffwechsels.

Chloroquin, Hydroxychloroquin und Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Myopathien und Kardiomyopathien.

Orale Antikoagulantien (Cumarine): Eine gleichzeitige Corticosteroid-Therapie kann sowohl zu einer Verstärkung als auch zu einer Abschwächung der Wirkung von oralen Antikoagulantien führen. In hohen Dosen oder bei einer Behandlung länger als 10 Tage besteht das Risiko von Blutungen, die für die Corticosteroid-Therapie spezifisch sind (Magen-Darm-Schleimhaut, Gefäßfragilität). Patienten, die Corticosteroide zusammen mit oralen Antikoagulantien anwenden, sollten engmaschig überwacht werden (Kontrollen am 8. Tag, anschließend alle 2 Wochen während und nach Beendigung der Behandlung).

Cholinesterasehemmer: Die gleichzeitige Anwendung von Cholinesterasehemmern und Corticosteroiden kann eine schwerwiegende Muskelschwäche bei Patienten mit Myasthenia gravis verursachen. Wenn möglich, sollten Cholinesterasehemmer spätestens 24 Stunden vor Beginn der Corticosteroid-Therapie abgesetzt werden.

Atropin und andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Dexamethason sind möglich.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Somatotropin: Die Wirkung von Somatotropin kann vermindert werden.

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

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dexamethason passiert die Plazenta. 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).

Eine langfristige oder wiederholte Corticosteroidtherapie in der Schwangerschaft erhöht das Risiko einer intrauterinen Wachstums- hemmung. Bei Neugeborenen, die in der pränatalen Phase Corticosteroiden ausgesetzt waren, besteht das Risiko einer Nebennieren- insuffizienz, die sich postnatal normalerweise spontan zurückbildet und selten klinische Be- deutung erlangt. Dexamethason sollte wäh- rend der Schwangerschaft und insbesondere im ersten Trimenon nur dann verschrieben werden, wenn der Nutzen für Mutter und Kind die Risiken überwiegt.

Stillzeit

Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bis- her 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 Verkehrstüch- tigkeit und die Fähigkeit zum Bedie- nen von Maschinen

Bislang gibt es keine Hinweise darauf, dass InfectoDexaKrupp die Fähigkeit zum Führen eines Fahrzeugs oder Bedienen von Maschi- nen beeinträchtigt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Inzidenz erwarteter unerwünschter Wir- kungen, wie z.B. der Suppression der Hypo- thalamus-Hypophysen-Nebennieren-Achse, korreliert mit der relativen Wirkstärke der Sub- stanz, der Dosierung, der Tageszeit der Ein- nahme und der Behandlungsdauer. Während einer kurzfristigen Therapie, bei Beachtung der Dosierungsempfehlungen und bei enger Überwachung der Patienten ist das Risiko von Nebenwirkungen gering (siehe Tabelle).

Weitere Nebenwirkungen

Bei entsprechend sensibilisierten Patienten können durch Menthol Überempfindlich- keitsreaktionen (einschließlich Atemnot) aus- gelöst werden.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwir- kungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier- liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Ver- hältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen.

Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizin- produkte, Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: <http://www.bfarm.de>

Österreich:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Erhöhte Anfälligkeit gegenüber bzw. Exazerbation von (laten- ten) Infektionen mit Maskierung der klinischen Symptome, op- portunistische Infektionen, Reaktivierung einer latenten Tuber- kulose, Exazerbation von Augeninfektionen, Kandidose
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems	Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Anaphylaxie, Immunsuppression (s. auch unter „Infektionen und parasitäre Erkrankungen“)
Endokrine Erkrankungen	Suppression der Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren- rinden-Achse und Induktion eines Cushing-Syndroms (typi- sche Symptome: Vollmondgesicht, Plethora, Stammfettsucht), sekundäre Nebennierenrinden- und Hypophyseninsuffizienz (besonders bei Belastungen wie Traumata oder chirurgischen Eingriffen)
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gewichtszunahme, negative Protein- und Calciumbilanz, er- höhter Appetit, Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust (cave: Rhythmusstörungen), hypokaliämische Alkalose, ver- minderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholester- lämie, Hypertriglyceridämie. In Zusammenhang mit einer Anwendung von Dexamethason bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen wurden Fälle eines Tumorlyse-Syndroms berichtet (siehe Ab- schnitt 4.4).
Psychiatrische Erkrankungen	Psychische Abhängigkeit, Depression, Schlaflosigkeit, Aggravi- erung einer Schizophrenie, psychische Störungen von Euphorie bis hin zu manifesten Psychosen
Erkrankungen des Nervensystems	Erhöhter Hirndruck mit Papillenödem bei Kindern (Pseudotu- mor cerebri), normalerweise nach Absetzen der Behandlung; Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbe- reitschaft bei manifester Epilepsie
Augenerkrankungen	Erhöhter intraokulärer Druck, Glaukom, Papillenödem, Katarakt, insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Cornea- und Skleraatrophie, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Chorioretinopathie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Herzerkrankungen	Herzmuskelriss nach kürzlich erlittenem Herzinfarkt, Herzinsuf- fizienz bei vorbelasteten Patienten, hypertrophe Kardiomyopa- thie bei Früh- und Neugeborenen sowie Säuglingen
Gefäßerkrankungen	Hypertonie, Vaskulitis, Erhöhung des Arteriosklerose- und Thrombose-/Thromboembolierisikos
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Schluckauf
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Dyspepsie, Magenulzera mit Perforation und Blutungen, akute Pan- kreatitis, ulzerative Ösophagitis, Blähungen, Übelkeit, Erbrechen
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzell- gewebes	Hirsutismus, Hypertrichose, Hautatrophie, Teleangiectasien, Striae, Erythema, Steroidakne, Petechien, Ekchymosen, allergi- sche Dermatitis, Urtikaria, angioneurotisches Ödem, ausdü- nendes Haupthaar, Pigmentstörungen, erhöhte Kapillarfragili- tät, rosazeartige periorale Dermatitis
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	Wachstumshemmung bei Säuglingen, Kindern und Heranwach- senden, vorzeitiger Epiphysenschluss, Osteoporose, Frakturen der Wirbelsäulen- und Röhrenknochen, aseptische Nekrose der Femur- und der Humerusköpfe, Sehnenrisse, proximale Myopa- thie, Muskelschwäche, Verlust von Muskelmasse
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Unregelmäßige Menstruation, Amenorrhoe, Impotenz
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Verzögerte Wundheilung, Unwohlsein, Steroidentzugs- syndrom: eine zu schnelle Reduzierung der Corticosteroid-Do- sierung nach einer längeren Behandlung kann zu akuter Neben- nierenrindeninsuffizienz, Hypotonie und zum Tod führen. Ein Entzugssyndrom kann mit Fieber, Myalgie, Arthralgie, Rhinitis, Konjunktivitis, schmerzhaften, juckenden Hautknoten und Ge- wichtsverlust einhergehen.
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	Vermindertes Ansprechen auf Impfungen und Hauttests, Nei- gung zu Blutergüssen

4.9 Überdosierung

Berichte von akuter Toxizität nach einer Überdosis Dexamethason sind nicht bekannt. Im Falle einer chronischen Überdosis können die unerwünschten Wirkungen insbesondere auf das Endokrinium, den Stoffwechsel und die Elektrolyte verstärkt werden (siehe Abschnitt 4.8.).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung (rein), Glucocorticoide

ATC-Code: H02AB02

Dexamethason ist ein synthetisches Glucocorticoid, dessen antiinflammatorische Wirksamkeit etwa siebenmal höher ist als die von Prednisolon. Wie andere Glucocorticoide hat Dexamethason antiallergische, antipyretische, und immunsuppressive Eigenschaften sowie Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fett-Stoffwechsel.

Dexamethason bewirkt praktisch keine Wasser- und Salzretention und ist deshalb besonders für den Einsatz bei Patienten mit Herzinsuffizienz oder Bluthochdruck geeignet. Wegen seiner langen biologischen Halbwertszeit (36–54 Stunden) eignet sich Dexamethason besonders unter solchen Bedingungen, in denen eine kontinuierliche Wirkung eines Glucocorticoids gewünscht wird.

Bei einer notwendigen Glucocorticoid-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 nach oraler Gabe gut resorbiert. Die Plasmaspitzenpiegel werden 1 bis 2 Stunden nach der Einnahme erreicht und zeigen breite interindividuelle Unterschiede. Dexamethason ist zu etwa 77% an Plasmaproteine, hauptsächlich Albumin, gebunden. Der Anteil des proteingebundenen Dexamethasons bleibt, im Gegensatz zu Cortisol, mit steigenden Steroid-Konzentrationen praktisch unverändert. Dexamethason wird schnell in alle Körpergewebe verteilt. Die (Serum)-Eliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim Erwachsenen im Mittel ca. 250 min. (± 80 min.). Aufgrund der langen biologischen Halbwertszeit von über 36 Stunden kann Dexamethason bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

Es wird hauptsächlich hepatisch, aber auch renal metabolisiert. Dexamethason und seine Metabolite werden über den Urin ausgeschieden.

Die Eliminationshalbwertszeit ist bei schweren Lebererkrankungen verlängert.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Mutagenität/kanzerogenes Potential

Vorliegende Untersuchungsbefunde ergeben keine Hinweise auf genotoxische Eigenschaften von Glucocorticoiden.

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.

Außer den in anderen Abschnitten dieser Fachinformation enthaltenen Informationen liegen keine weiteren präklinischen Daten vor, die als klinisch relevant angesehen werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzoesäure
Propylenglycol
Citronensäure-Monohydrat
Maltitol-Lösung
Mint-Aroma
Sorbitol-Lösung 70% (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.)
Natriumcitrat
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Haltbarkeit nach dem ersten Öffnen des Behältnisses: 3 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren. Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.

Die Lagerung bei Temperaturen über 25 °C kann zu Ausfällungen in der Lösung führen. Verwenden Sie das Arzneimittel nicht, wenn Sie Feststoffe in der Lösung erkennen (Trübung).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

15 ml, 30 ml und 150 ml Braunglasflaschen (Typ III) mit kindersicherem Kunststoff-Verschluss mit Originalitätsring.

Hilfsmittel zum Abmessen:

Doppel-Messlöffel und Dosierspritze

1 großer Messlöffel enthält 5 ml, entsprechend 2 mg Dexamethason

1 kleiner Messlöffel enthält 2,5 ml, entsprechend 1 mg Dexamethason

½ kleiner Messlöffel enthält 1,25 ml, entsprechend 0,5 mg Dexamethason

Die Dosierspritze trägt eine Dosierskala von 0 bis 5 ml in 0,1 ml-Schritten.

Packungsgrößen

15 ml, 30 ml, 2 x 30 ml und 150 ml.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Reinigung der Dosierspritze

Zum Reinigen die Dosierspritze gründlich mit Leitungswasser spülen und zum Trocknen auseinander nehmen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1
64646 Heppenheim
Deutschland
Tel.: +49 (0) 6252/95 7000
Fax: +49 (0) 6252/95 8844
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Deutschland: Zul.-Nr.: 73318.00.00
Österreich: Z.-Nr.: 1-29156

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Deutschland: 15.04.2010 / 07.01.2019
Österreich: 03.05.2010 / 12.02.2019

10. STAND DER INFORMATION

09/2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Deutschland: Verschreibungspflichtig

Österreich: Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.