

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexafluid® sine 1,315 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehälter

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 1,315 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph.Eur.) entsprechend 1 mg Dexamethason (1,2 mg Dexamethasondihydrogenphosphat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 4,36 mg Phosphate pro 1 ml Augentropfen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.

Klare und farblose bis leicht gelbe Lösung (pH 6,9–7,5; 275–315 mOsmol/kg).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Steroidbehandlung von nichtinfektiösen, entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Hornhaut und des vorderen Augenschnittes, auch Allergien, Reizungen, Verbrennungen und Verätzungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Während der ersten 2 Tage 2- bis 5-mal täglich 1 Tropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges eintropfen, anschließend 3-mal täglich 1 Tropfen. In besonders schweren Fällen anfangs bis zu stündlich 1 Tropfen eintropfen.

Die Behandlungsdauer sollte 2 Wochen nicht überschreiten.

Verschließen des Tränenkanals oder sanftes Schließen des Augenlids nach der Anwendung wird empfohlen. Dadurch können die systemische Aufnahme von Arzneimitteln, die über die Augen verabreicht werden, verringert und systemische Nebenwirkungen gemindert werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- akute, unbehandelte bakterielle Infektionen
- Herpes-simplex-Keratitis
- Vaccinia, Varicella und sonstige virale Infektionen der Kornea oder der Konjunktiva
- Pilzerkrankungen okulärer Strukturen oder unbehandelte parasitäre Augeninfektionen
- mykobakterielle Infektionen des Auges
- Verletzungen und geschwürige Erkrankungen der Hornhaut
- Glaukom.

Bei bestehender Infektion darf Dexafluid sine nur bei gleichzeitiger spezifischer antiinfektiöser Therapie angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Kortikosteroide 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 Kortikoid-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 mit CYP3A4-Inhibitoren (einschließlich Ritonavir und Cobicistat) behandelt wurden, auftreten. In diesen Fällen sollte die Behandlung schrittweise beendet werden.

Kortikoide 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 Hornhautulcus sollte eine Pilzinfektion in Betracht gezogen werden. Beim Auftreten einer Pilzinfektion sollte die Kortikosteroidtherapie abgebrochen werden.

Topische ophthalmische Kortikosteroide 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 (siehe Abschnitt 4.5).

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

Hinweis für Kontaktlinienträger

Vom Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung okulärer Entzündungen wird abgeraten. Falls der Arzt das Tragen von Kontaktlinsen erlaubt, sollten die Patienten angewiesen werden, diese vor der Anwendung von Dexafluid sine zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Sehstörung

Bei der systemischen und topischen Anwendung von Kortikosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie

(CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Kortikosteroide gemeldet wurden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zu 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.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Dexafluid sine und Augentropfen, die Atropin oder andere Anticholinergika enthalten, kann eine zusätzliche Erhöhung des Augeninnendrucks bei entsprechend veranlagten Patienten nicht ausgeschlossen werden.

Wenn mehr als ein topisches Arzneimittel am Auge angewendet wird, sollte zwischen den Anwendungen ein Abstand von mindestens 5 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 längere oder wiederholte systemische Anwendung von Glukokortikoiden 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 Glukokortikoiden 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 Glukokortikoiden am Auge nicht ausgeschlossen werden kann, wird die Anwendung von Dexafluid sine in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Systemisch verabreichte Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über und können das Wachstum und die endogene Glukokortikoid-Produktion unterdrücken oder andere unerwünschte Effekte hervorrufen. Es ist nicht bekannt, ob Dexafluid sine in signifikanten Mengen in die menschliche Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann jedoch nicht ausgeschlossen

werden. Es ist zu entscheiden, ob abgestellt wird oder die Behandlung mit Dexafluid sine abgebrochen bzw. darauf verzichtet wird. Dabei sollte der Nutzen des Stillens für den Säugling und der Nutzen der Behandlung der Mutter berücksichtigt werden.

Fertilität

Systemisch verabreichte Glukokortikoide 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

Dexafluid sine hat keinen oder vernachlässigbaren Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Vorübergehendes Verschwommensehen und andere Seheinschränkungen können die Fähigkeit beeinträchtigen, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen. Wenn Verschwommensehen oder Seheinschränkungen nach dem Eintropfen auftreten, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Siehe Tabelle unten

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Kortikosteroide kann zu erhöhtem intraokulären Druck mit einer Schädigung des Sehnervenkopfes, verminderter Sehschärfe und Gesichtsfelddefekten führen sowie eine posteriore subkapsuläre Katarakt bewirken (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund der Kortikosteroid-Komponente besteht bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Hornhaut oder Sklera verur-

sachen, ein erhöhtes Risiko einer Perforation, besonders nach längerer Anwendung (siehe Abschnitt 4.4).

Kortikosteroide können die Widerstandskraft gegen Infektionen schwächen und diese begünstigen (siehe Abschnitt 4.4).

Ohne gleichzeitige Therapie der Grunderkrankung kann durch die Behandlung mit Dexafluid sine eine bestehende bakterielle Hornhautinfektion verschlimmert bzw. die Gefahr einer Pilz- (Candida albicans) bzw. Virusinfektion (Herpes-simplex-Keratitis) erhöht werden.

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: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Aufgrund der physiologischen Gegebenheiten am Auge (Fassungsvermögen des Bindehautsacks) ist eine Überdosierung und daraus eventuell resultierende Intoxikationserscheinungen so gut wie ausgeschlossen. Aufgrund der Eigenschaften dieses Präparates sind bei einer akuten okulären Überdosierung oder im Falle von unabsichtlichem Verschlucken des Inhalts eines Einzeldosisbehältnisses keine zusätzlichen toxischen Wirkungen zu erwarten.

Eine topische Überdosis von Dexafluid sine kann mit lauwarmem Leitungswasser aus dem (den) Auge(n) gespült werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika; Antiphlogistika; Kortikosteroide, rein
ATC-Code: S01BA01

Bei Dexamethason handelt es sich um ein in 9- α -Stellung fluoriertes 11-Hydroxy-16-methyl-Glukokortikoid, das in Dexafluid sine in Form seines Phosphatesters eingesetzt wird.

Der therapeutische Einsatz von Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium basiert auf seiner stark antiinflammatorischen Wirkung, die 25- bis 30-mal stärker ist als die von Kortisol, während systemische Nebenwirkungen wie Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust und Störung des Glukosestoffwechsels im Vergleich zu Kortisol minimal sind.

Der Wirkmechanismus der synthetischen Steroide ist dem des Kortisols ähnlich. Sie binden an spezifische intrazelluläre Rezeptorproteine. Der spezifische Wirkmechanismus, 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.

Topische Steroidgabe am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Behandlung von nicht-infektiösen entzündlichen und allergisch bedingten Erkrankungen der Bindehaut, der Hornhaut und des vorderen Augenabschnitts erwiesen. Postoperativ werden Dexamethason und andere Steroide zur Prophylaxe und Kontrolle von Entzündungen eingesetzt. Zur Behandlung von Erkrankungen

Organsystemklassen	Nebenwirkungen		
	Häufig ($\geq 1/100$, < 1/10)	Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, < 1/100)	nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit
Endokrine Erkrankungen			Adrenale Insuffizienz, Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems		Geschmacksstörung	Schwindelgefühl, Kopfschmerz
Augenerkrankungen	Augenbeschwerden	Keratitis, Konjunktivitis, trockenes Auge, Photophobie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4), Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkte Tränensekretion, anormale Sinnesempfindung des Auges, Augenlidrandverkrustung, Augenreizung, okuläre Hyperämie	Glaukom, ulzerative Keratitis, intraokulärer Druck erhöht, Sehschärfe vermindert, Hornhauterosion, Ptosis, Augenschmerz, Mydriasis, Katarakt

des hinteren Augenabschnitts ist dagegen die systemische Gabe eines Steroids notwendig.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 Konzentrationsabfall erfolgte mit einer Halbwertszeit von 3 h.

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. Glukokortikoide 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 bei Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestillt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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

Untersuchungen zur Toxizität mit wiederholter Gabe von Dexamethason zeigten typische Symptome einer Glukokortikoid-überdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksuppression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebenniere sowie verminderte Körpergewichtszunahmen). Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glukokortikoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften. Langzeituntersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potenzial 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

Natriumchlorid
 Dinatriumhydrogenphosphat
 Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
 Natriumedetat (Ph.Eur.)
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Im unversehrten Behältnis: 3 Jahre.
 Die Augentropfen sind sofort nach Anbruch zu verwenden. Einzeldosisbehältnisse sind nur zur einmaligen Anwendung bestimmt. Die nach einmaliger Anwendung in den Einzeldosisbehältnissen verbleibende Restmenge muss verworfen werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
 Nach dem Öffnen des Beutels 6 Monate verwendbar.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 10, 20, 30 oder 50 Einzeldosisbehältnissen (LD-PE) zu 0,4 ml Augentropfen Lösung.
 Je 5 Einzeldosisbehältnisse sind in einer Folie (PETP/ALU/LDPE) zum Schutz vor Verdunstung versiegelt.
 Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
 Münchener Straße 15
 06796 Brehna
 Tel.: 034954/247-0
 Fax: 034954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

92373.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

11.12.2015/09.04.2020

10. STAND DER INFORMATION

10.2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt