

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

DEXA-SINE® SE
1,315 mg/ml
Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

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

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, 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.

Anwendung am Auge. 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

DEXA-SINE SE darf nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder gegen einen der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels.
- akuten, unbehandelten bakteriellen Infektionen.
- Herpes-simplex-Keratitis.
- Vaccinia, Varicella und sonstigen viralen Infektionen der Kornea oder der Konjunktiva.
- Pilzkrankungen okulärer Strukturen oder unbehandelten parasitären Augeninfektionen.
- mykobakteriellen Infektionen des Auges.
- Verletzungen und geschwürigen Erkrankungen der Hornhaut.
- Glaukom.

Bei bestehender Infektion darf DEXA-SINE SE 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 intraokulare 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.
- Kortikosteroide können die Widerstandskraft gegen bakterielle, virale, fungale oder parasitäre Infektionen schwächen und diese begünstigen sowie die klinischen Anzeichen einer Infektion maskieren.
- Bei Patienten mit persistierendem Hornhautulkus sollte eine Pilzinfektion in Betracht gezogen werden. Beim Auftreten einer Pilzinfektion sollte die 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 Potential für Wundheilungsprobleme (siehe Abschnitt 4.5).
- Bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Hornhaut (z. B. Keratitis) und Sklera verursachen, kann die Anwendung topischer Kortikosteroide zur Perforation führen.
- 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.

Hinweis für Kontaktlinsträger

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 DEXA-SINE SE zu entfernen und

frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

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 Potential für Wundheilungsprobleme. Bei Patienten, die mit Ritonavir behandelt werden, können die Plasmakonzentrationen von Dexamethason erhöht sein (siehe Abschnitt 4.4).

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 der gleichzeitigen Anwendung von DEXA-SINE SE und Augentropfen, die Atropin und 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 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 DEXA-SINE SE 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 DEXA-SINE SE in

signifikanten Mengen in die menschliche Muttermilch übergeht.

Ein Risiko für das gestillte Kind kann jedoch nicht ausgeschlossen werden. Es ist zu entscheiden, ob abgestillt wird oder die Behandlung mit DEXA-SINE SE 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 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

DEXA-SINE SE 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

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Prüfungen traten Augenbeschwerden als häufigste unerwünschte Reaktion auf.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen sind in klinischen Studien mit DEXA-SINE SE aufgetreten und 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 ($< 1/10.000$). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Siehe Tabelle 1

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung gemeldet. Ihre Häufigkeit ist auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar.

Siehe Tabelle 2

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 verursachen, 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 DEXA-SINE SE eine bestehende bakterielle Hornhautinfektion verschlimmert bzw. die Gefahr einer Pilz- (*Candida albicans*) bzw. Virusinfektion (Herpes-simplex-Keratitis) erhöht werden.

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 anzuzeigen.

Kontakt in Deutschland:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn

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

4.9 Überdosierung

Aufgrund der physiologischen Gegebenheiten am Auge (Fassungsvermögen des Bindehautsacks) ist eine Überdosierung und daraus eventuell entstehende 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 DEXA-SINE SE kann mit lauwarmem Leitungswasser aus dem (den) Auge(n) gespült werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

ATC Klassifikation:

Ophthalmika, Antiophlogistika, Kortikosteroide

ATC-Code: S01BA01

Bei Dexamethason handelt es sich um ein in 9- α -Stellung fluoriertes, 11-Hydroxy-16-methyl-Glucocorticoid, das in DEXA-SINE SE in Form seines Phosphatesters eingesetzt wird. Der therapeutische Einsatz von Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium basiert auf seiner stark antiinflammatorischen Wirkung, die 25–30-mal stärker ist als die von Kortisol, während systemische Nebenwirkungen wie Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust und Störung des Glucosestoffwechsels im Vergleich zum Kortisol minimal sind.

Der Wirkungsmechanismus der synthetischen Steroide ist dem des Kortisols ähnlich. 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, wie 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 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.

Tabelle 1

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Gelegentlich:</i> Geschmacksstörung
Augenerkrankungen	<i>Häufig:</i> Augenbeschwerden <i>Gelegentlich:</i> Keratitis, Konjunktivitis, Trockenes Auge, Hornhautfärbung durch Vitalfarbstoff, Photophobie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4), Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkte Tränensekretion, anormale Sinnesempfindung des Auges, Augenlidrandverkrustung, Augenreizung, okuläre Hyperämie

Tabelle 2

Systemorganklasse	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Nicht bekannt:</i> Überempfindlichkeit
Endokrine Erkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> Adrenale Insuffizienz, Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Nicht bekannt:</i> Schwindelgefühl, Kopfschmerz
Augenerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> Glaukom, ulzerative Keratitis, intraokulärer Druck erhöht, Sehschärfe vermindert, Hornhauterosion, Ptosis, Augenschmerz, Mydriasis, Katarakt

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 Spiegelfall erfolgt 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. 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 beitragen. Trotzdem sollte bei Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestellt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potential von Dexamethason, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von DEXA-SINE SE für den Menschen erkennen. Untersuchungen zur Toxizität mit wiederholter Gabe von Dexamethason zeigten typische Symptome einer Glucocorticoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebenniere 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 Sonstige Bestandteile

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

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Haltbarkeitsdauer von DEXA-SINE SE beträgt 36 Monate.

Einzeldosisbehältnisse sind jeweils nur für eine Anwendung bestimmt. Die Augentropfen sind sofort nach Anbruch zu verwenden, 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.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungshinweise erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 bzw. 50 Einzeldosisbehältnissen zu 0,4 ml Augentropfen.

Je 5 Einzeldosisbehältnisse sind in einer Folie als Verdunstungsschutz versiegelt.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine

7. INHABER DER ZULASSUNG

Immedica Pharma AB
SE-113 29 Stockholm
Schweden

8. ZULASSUNGSNUMMER

6863959.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

21.02.2005

10. STAND DER INFORMATION

30/11/2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig



Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt