

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DER ARZNEIMITTEL

Dexa 4 mg inject JENAPHARM
Dexa 8 mg inject JENAPHARM
Dexa 40 mg inject JENAPHARM
Dexa 100 mg inject JENAPHARM

Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Dexa 4 mg inject JENAPHARM

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

Dexa 8 mg inject JENAPHARM

2 ml Injektionslösung enthalten 8,74 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 8 mg Dexamethasondihydrogenphosphat).

Dexa 40 mg inject JENAPHARM

5 ml Injektionslösung enthalten 43,72 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 40 mg Dexamethasondihydrogenphosphat).

Dexa 100 mg inject JENAPHARM

10 ml Injektionslösung enthalten 109,30 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (entsprechend 100 mg Dexamethasondihydrogenphosphat).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Enthält Natriumverbindungen.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Systemische Anwendung (Dexa 40/100 mg inject JENAPHARM):

- Hirnödem, ausgelöst durch Hirntumor
- Polytraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge
- Anaphylaktischer Schock (nach primärer Epinephrin-Injektion).

Systemische Anwendung (Dexa 4/8 mg inject JENAPHARM):

- Hirnödem, ausgelöst durch Hirntumor, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, bakterielle Meningitis
- Polytraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge
- schwerer akuter Asthmaanfall

- parenterale Anfangsbehandlung ausgedehnter akuter schwerer Hautkrankheiten, wie Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, akute Ekzeme
- parenterale Anfangsbehandlung von Autoimmunerkrankungen, wie systemischer Lupus erythematodes (insbesondere viszerale Formen)
- Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform, z. B. schnell destruierend verlaufende Formen und/oder extraartikulären Manifestationen
- schwere Infektionskrankheiten mit toxischen Zuständen (z. B. Tuberkulose, Typhus, Brucellose) nur bei gleichzeitiger antiinfektöser Therapie
- Palliativtherapie maligner Tumoren
- Prophylaxe und Therapie von postoperativem oder Zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata.

Lokale Anwendung (Dexa 4/8 mg inject JENAPHARM):

- Infiltrationstherapie (strenge Indikationsstellung): nicht-bakterielle Tendovaginitis und Bursitis, Periarthropathien, Insertionstendopathien
- Ophthalmologie (nur Dexa 4 mg inject JENAPHARM): Subkonjunktivale Anwendung bei nicht-infektiöser Keratokonjunktivitis, Skleritis (mit Ausnahme der nekrotisierenden Skleritis), Uveitis anterior und intermedia.

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 schweren Verlaufsformen deutlich höher sein müssen als bei chronischen Erkrankungen.

Soweit nicht anders verordnet, gelten folgende Dosierungsempfehlungen:

Systemische Anwendung

- Hirnödeme: Dosis in Abhängigkeit von Ursache und Schweregrad initial 8 bis 10 mg (bis 80 mg) i.v., anschließend 16 bis 24 mg (bis 48 mg)/Tag verteilt auf 3 bis 4 (bis 6) Einzeldosen i.v. über 4 bis 8 Tage. Eine längerfristige, niedriger dosierte Gabe von Dexa inject JENAPHARM kann während der Bestrahlung sowie bei der konservativen Therapie inoperabler Hirntumoren erforderlich sein.
- Hirnödem infolge bakterieller Meningitis: 0,15 mg/kg Körpergewicht alle 6 Stunden über 4 Tage, Kinder 0,4 mg/kg Körpergewicht alle 12 Stunden über 2 Tage; beginnend vor der ersten Antibiotikagabe.
- Posttraumatischer Schock/Prophylaxe der posttraumatischen Schocklunge: Initial 40 bis 100 mg (Kinder 40 mg) i.v., Wiederholung der Dosis nach 12 Stunden oder 6-stündlich 16 bis 40 mg über 2 bis 3 Tage.
- Anaphylaktischer Schock: Primäre Epinephrin-Injektion i.v., danach 40 bis 100 mg (Kinder 40 mg) i.v., bei Bedarf wiederholte Injektion.
- Schwerer akuter Asthmaanfall:
Erwachsene: so früh wie möglich 8 bis 20 mg i.v., bei Bedarf wiederholte Injektionen mit 8 mg alle 4 Stunden.
Kinder: 0,15 bis 0,3 mg/kg Körpergewicht i.v. oder oral bzw. 1,2 mg/kg Körpergewicht als Bolus initial, dann 0,3 mg/kg alle 4 bis 6 Stunden.
Aminophyllin und Sekretolytika können zusätzlich verabreicht werden.
- Akute Hautkrankheiten: Je nach Art und Ausmaß der Erkrankung Tagesdosen von 8 bis 40 mg i.v., in Einzelfällen bis 100 mg. Anschließend orale Weiterbehandlung in absteigender Dosierung.
- Aktive Phasen von rheumatischen Systemerkrankungen: Systemischer Lupus erythematodes 6 bis 16 mg/Tag.

- Aktive rheumatoide Arthritis mit schwerer progredienter Verlaufsform: Bei schnell destruierend verlaufenden Formen 12 bis 16 mg/Tag, bei extraartikulären Manifestationen 6 bis 12 mg/Tag.
- Schwere Infektionskrankheiten, toxische Zustände (z. B. Tuberkulose, Typhus; nur neben entsprechender antiinfektöser Therapie) 4 bis 20 mg/Tag i.v., in Einzelfällen (z. B. Typhus) initial bis 200 mg.
- Palliativtherapie maligner Tumoren: Initial 8 bis 16 mg/Tag, bei länger dauernder Therapie 4 bis 12 mg/Tag.
- Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen im Rahmen antiemetischer Schemata: 10 bis 20 mg i.v. oder oral vor Beginn der Chemotherapie, danach erforderlichenfalls 2- bis 3-mal täglich 4 bis 8 mg über 1 bis 3 Tage (mäßig emetogene Chemotherapie) bzw. bis zu 6 Tage (hoch emetogene Chemotherapie).
- Prophylaxe und Therapie von postoperativem Erbrechen: Einzeldosis von 8 bis 20 mg i.v. vor Beginn der Operation, bei Kindern ab 2 Jahren 0,15 bis 0,5 mg/kg Körpergewicht (max. 16 mg).

Lokale Anwendung

Die lokale Infiltrationstherapie führt man meist mit 4 bis 8 mg durch, bei der subkonjunktivalen Anwendung genügen 2 mg Dexamethasondihydrogenphosphat.

Art der Anwendung

Dexa inject JENAPHARM wird langsam (2 bis 3 Minuten) intravenös injiziert oder infundiert, kann aber, sofern Venenschwierigkeiten bestehen und die Kreislauffunktion intakt ist, auch intramuskulär verabreicht werden. Dexa 4/8 mg inject JENAPHARM kann außerdem infiltrativ oder subkonjunktival (nur Dexa 4 mg inject JENAPHARM) angewandt werden. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach der Indikation.

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

Infiltration: Dexa 4/8 mg inject JENAPHARM wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert. Vorsicht, keine intratendinöse Injektion! Injektionen in kurzen Abständen sollen vermieden werden, strenge aseptische Kautelen sind zu beachten.

Hinweise zur Verwendbarkeit der Lösung

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

Der Inhalt der Ampulle ist nur zur einmaligen Entnahme bestimmt. Reste der Injektionslösung sind zu vernichten.

Angaben zur Kompatibilität mit Infusionslösungen siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Die Infiltration ohne kausale Zusatzbehandlung ist bei Infektionen im Anwendungsbereich kontraindiziert, ebenso die subkonjunktivale Anwendung bei virus-, bakterien- und mykosebedingten Augenerkrankungen sowie Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In Einzelfällen wurden bei der Anwendung von Dexa inject JENAPHARM schwere anaphylaktische Reaktionen mit Kreislaufversagen, Herzstillstand, Arrhythmien, Bronchospasmus und/oder Blutdruckabfall oder –anstieg beobachtet.

Die Behandlung mit Dexa inject JENAPHARM 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. Latente Infektionen, wie Tuberkulose oder Hepatitis B, können reaktiviert werden.

Kommt es während der Behandlung mit Dexamethason (Dexa inject JENAPHARM) zu besonderen körperlichen Stresssituationen (Unfall, Operation, Geburt u. a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden.

Eine Therapie mit Dexamethason (Dexa inject JENAPHARM) sollte nur unter strengster Indikationsstellung und gegebenenfalls zusätzlicher gezielter antiinfektöser Therapie durchgeführt werden bei folgenden Erkrankungen:

- akute Virusinfektionen (Hepatitis B, 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)
- bei Patienten mit Verdacht auf oder bestätigter Strongyloidiasis (Zwergfadenwurminfektion) können Glukokortikoide zur Aktivierung und Massenvermehrung der Parasiten führen
- Poliomyelitis
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung
- akute und chronische bakterielle Infektionen
- bei Tuberkulose in der Anamnese Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.

Zusätzlich sollte eine Therapie mit Dexamethason (Dexa inject JENAPHARM) nur unter strenger Indikationsstellung und gegebenenfalls zusätzlicher spezifischer Therapie durchgeführt werden bei:

- Magen-Darm-Ulzera
- Osteoporose
- schwerer Herzinsuffizienz
- schwer einstellbarer Hypertonie
- schwer einstellbarem Diabetes mellitus
- psychiatrischen Erkrankungen (auch anamnestisch), einschließlich Suizidalität: neurologische oder psychiatrische Überwachung wird empfohlen
- Eng- und Weitwinkelglaukom, ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen
- Hornhautulzerationen und Hornhautverletzungen, ophthalmologische Überwachung und begleitende Therapie wird empfohlen.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Dexamethason (Dexa inject JENAPHARM) nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation, möglicherweise auch ohne peritoneale Reizung
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

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

Während der Anwendung von Dexamethason (Dexa inject JENAPHARM) ist bei Diabetikern ein eventuell erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Während der Behandlung mit Dexamethason (Dexa inject JENAPHARM) 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.

Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.

Das Risiko von Sehnenbeschwerden, Tendinitis und von Sehnenrupturen ist erhöht, wenn Fluorchinolone und Glukokortikoide zusammen verabreicht werden.

Eine gleichzeitig bestehende Myasthenia gravis kann sich anfangs unter der Behandlung mit DEXA inject JENAPHARM verschlechtern.

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

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

Abruptes Absetzen einer mehr als ca. 10 Tage durchgeführten Medikation kann zu Exazerbation bzw. Rezidiv der Grunderkrankung sowie zum Auftreten einer akuten NNR-Insuffizienz/einem Cortison-Entzugssyndrom führen; deshalb ist bei vorgesehenem Absetzen die Dosis langsam zu reduzieren.

Spezielle Viruserkrankungen (Windpocken, Masern) können bei Patienten, die mit Glukokortikoiden behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Insbesondere gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Patienten ohne bisherige Windpocken- oder Maserninfektion. Wenn diese Patienten während einer Behandlung mit DEXA inject JENAPHARM Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollte gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung eingeleitet werden.

Bei intravenöser Anwendung sollte die Injektion langsam (2 bis 3 Minuten) erfolgen, da bei zu rascher Gabe kurzfristige, bis zu 3 Minuten anhaltende, an sich harmlose Nebenwirkungen in Form von unangenehmem Kribbeln oder Parästhesien auftreten können.

Bei DEXA inject JENAPHARM handelt es sich um Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung über einen längeren Zeitraum sind weitere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen zu beachten, wie sie für Glukokortikoid-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.

Bei lokaler Anwendung müssen mögliche systemische Neben- und Wechselwirkungen beachtet 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.

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.

Kinder und Jugendliche

In der Wachstumsphase von Kindern sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dexa inject JENAPHARM sorgfältig erwogen werden.

Ältere Patienten

Da ältere Patienten ein erhöhtes Osteoporoserisiko haben, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer Therapie mit Dexa inject JENAPHARM sorgfältig abgewogen werden.

Die Anwendung von Dexa inject JENAPHARM kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von Dexa inject JENAPHARM als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

Dexa inject JENAPHARM enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Halbwertszeit der Glukokortikoide kann verlängert sein. Deshalb kann die Kortikoidwirkung verstärkt werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren, wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Kortikoidwirkung kann vermindert werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren, wie Ketoconazol und Itraconazol: Die Kortikoidwirkung kann verstärkt werden.

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

Ephedrin: Der Metabolismus von Glukokortikoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.

ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxanzien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzenwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden. Eine Dosisanpassung des Antikoagulanz kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (NSAR), Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Ulzerationen und -Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxanzien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augeninnendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung sind möglich.

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

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

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.

Fluorchinolone können das Risiko für Sehnenbeschwerden erhöhen.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden:

Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

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

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

Dexamethason führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert.

Werden Glukokortikoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Stillzeit

Dexamethason geht 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Dexamethason JENAPHARM 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, Ödembildung, 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 Kortikoidbehandlung 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, Exazerbation oder Reaktivierung von Virusinfektionen, Pilzinfektionen, bakterieller, parasitärer sowie opportunistischer Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Blutes und Lymphsystems

Mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyzythämie.

Erkrankungen des Immunsystems

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

Endokrine Erkrankungen

Adrenale Suppression und Induktion eines Cushing-Syndroms (typische Symptome: Vollmondgesicht, Stammfettsucht und Plethora).

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave: Rhythmusstörungen), Gewichtszunahme, verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie, Appetitsteigerung.

Psychiatrische Erkrankungen

Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, Antriebssteigerung, Psychosen, Manie, Halluzinationen, Affektlabilität, Angstgefühle, Schlafstörungen, Suizidalität.

Erkrankungen des Nervensystems

Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie, Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.

Augenerkrankungen

Katarakt, insbesondere mit hinterer subkapsulärer Trübung, Glaukom, Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulkus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, Verschlechterung bakterieller Entzündungen an der Kornea, Ptosis, Mydriasis, Chemosis, iatrogene sklerale Perforation, Chorioretinopathie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4), in seltenen Fällen reversibler Exophthalmus, bei subkonjunktivaler Anwendung auch Herpes-simplex-Keratitis, korneale Perforation in bestehender Keratitis.

Gefäßerkrankungen

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

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

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

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Striae rubrae, Atrophie, Teleangiektasien, Petechien, Ekchymosen, Hypertrichose, Steroidakne, rosacea-artige (periorale) Dermatitis, Änderungen der Hautpigmentierung.

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

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

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Störungen der Sexualhormonsekretion (in Folge davon Auftreten von: unregelmäßiger Menstruation bis hin zur Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz).

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Verzögerte Wundheilung.

Lokale Anwendung

Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen), besonders bei Anwendung am Auge.

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

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, Glukokortikoide, ATC-Code: H02AB02

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

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

Glukokortikoide, wie Dexamethason, entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von kortikoidsensitiven 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 Kortikosteroide möglicherweise verhindert.

Bei einer notwendigen Kortikoid-Langzeitmedikation muss die mögliche Induktion einer transienten NNR-Insuffizienz berücksichtigt werden. Die Suppressierbarkeit der Hypothalamus-Hypophysen-NNR-Achse hängt u. a. auch von individuellen Faktoren ab.

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) Kortikoids. 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 Glukokortikoiden. 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 Minuten (+ 80 Minuten). 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. Kortikoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Bei einer längerfristigen Therapie mit Dosen oberhalb von 1,5 mg/Tag muss mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

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

Reproduktionstoxizität

Dexamethason ruft im Tierexperiment bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringem Umfang andere Fehlbildungen hervor. Intrauterine Wachstumsstörungen wurden beobachtet.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dexa 4 mg inject JENAPHARM

Dexa 8 mg inject JENAPHARM

Natriumedetat (Ph.Eur.), Propylenglycol, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

Dexa 40 mg inject JENAPHARM

Dexa 100 mg inject JENAPHARM

Natriumedetat (Ph.Eur.), Propylenglycol, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

Zur Kompatibilität mit Infusionslösungen siehe Abschnitt 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach Anbruch sofort verwenden und nicht verbrauchte Restmenge verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Dexa 4 mg inject JENAPHARM

Dexa 8 mg inject JENAPHARM

Nicht über 30 °C lagern.

Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Dexa 40 mg inject JENAPHARM

Dexa 100 mg inject JENAPHARM

Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dexa 4 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1, 3, 5, 6, 10 und 12 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 x 5 und 5 x 20 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Dexa 8 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1, 3, 5, 6, 10, und 12 Ampullen zu je 2 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 x 5 und 5 x 20 Ampullen zu je 2 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Dexa 40 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1 Ampulle zu 5 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 x 1 Ampulle zu je 5 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Dexa 100 mg inject JENAPHARM

Packungen mit 1 Ampulle zu 10 ml Injektionslösung und Packungen mit 5 x 1 Ampulle zu je 10 ml Injektionslösung (Bündelpackungen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Parenterale Arzneimittel sind vor Gebrauch visuell zu prüfen. Nur klare Lösungen ohne Partikel dürfen verwendet werden.

Dexa inject JENAPHARM sollte möglichst direkt intravenös appliziert oder in den Infusionsschlauch injiziert werden. Die Injektionslösungen sind mit folgenden Infusionslösungen (jeweils 250 ml und 500 ml) kompatibel und innerhalb von 24 Stunden zum Verbrauch bestimmt:

- Isotonische Kochsalzlösung
- Glucose-Lösung 5 %

Bei Kombination mit Infusionslösungen sind die Informationen der jeweiligen Anbieter über ihre Infusionslösungen, so auch zu Kompatibilität, Gegenanzeigen, Neben- und Wechselwirkungen, zu beachten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna

Tel.: 034954 247-0
Fax: 034954 247-100

8. ZULASSUNGSNUMMERN

Dexa 4 mg inject JENAPHARM	38185.00.00
Dexa 8 mg inject JENAPHARM	38185.01.00
Dexa 40 mg inject JENAPHARM	38439.00.00
Dexa 100 mg inject JENAPHARM	38439.01.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Dexa 4 mg inject JENAPHARM	23.09.1996/15.07.2005
Dexa 8 mg inject JENAPHARM	24.09.1996/15.07.2005
Dexa 40 mg inject JENAPHARM	14.11.1996/27.04.2005
Dexa 100 mg inject JENAPHARM	14.11.1996/27.04.2005

10. STAND DER INFORMATION

07/2017

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.