

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dexa-Ophtal® 1,32 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.)

1 ml Augentropfen enthält 1,32 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.) (entspr. 0,1 % Dexamethason).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 0,09559 mg Phosphate pro Tropfen entsprechend 3,25 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Glukokortikosteroid-Behandlung von nichtinfektiösen akuten und chronischen entzündlichen Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, z.B. postoperativ zur Kontrolle immunologischer Prozesse, periphere Keratitis, Iritis, Iridozyklitis, Verätzungen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung**

Soweit nicht anders verordnet, bei subakuten und chronischen Fällen 2- bis 3-mal täglich 1–2 Tropfen, bei akuten Fällen kann die Anwendung am ersten Tag in 1–2-stündigen Abständen bis 6-mal erfolgen.

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Die Dauer der Therapie sollte 4 Wochen nicht überschreiten.

4.3 Gegenanzeigen

Bei vorangegangenen Herpes Simplex Anwendung nur unter strenger ärztlicher Kontrolle.

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile, Herpes Corneae Superficialis, virale oder bakterielle Infektionen am Auge ohne gleichzeitige antiinfektiöse Basistherapie, Verletzungen und ulzeröse Prozesse der Hornhaut, Eng- und Weitwinkelglaukom, Augentuberkulose, Augenmykosen.

Insbesondere wenn das Arzneimittel für 10 Tage oder länger angewendet wird, sollte der Augeninnendruck und die Hornhaut in jedem Fall regelmäßig überwacht werden.

Hinweis

Während der Behandlung mit Dexa-Ophtal® dürfen keine Kontaktlinsen getragen werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dexamethason kann wie alle anderen Kortikoide auf Grund seines eiweißkatabolen Effektes die körpereigene Abwehr schwächen und somit auch gelegentlich eine Infektion fördern. Falls eine Infektion auftritt, sollte die Behandlung mit Dexa-Ophtal® solange ausgesetzt werden, bis die Infektion durch eine spezifische Behandlung sicher abgeheilt ist, es sei denn, die entzündlichen Prozesse sind derart heftig, dass eine antiphlogistische Behandlung zwingend ist.

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.

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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Anwendung von Dexa-Ophtal® und bestimmten anderen Medikamenten (insbesondere Anticholinergika, z. B. Atropin) kann zu einer zusätzlichen Augeninnendrucksteigerung führen.

Hinweis:

Falls zusätzlich andere Augentropfen oder Augensalben zur gleichen Zeit angewendet werden, sollte zwischen diesen ein zeitlicher Abstand von etwa 15 Minuten eingehalten werden. Augensalben sollten stets als Letztes angewendet werden.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistat-haltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. 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 systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Da auch nach Anwendung von Glukokortikoiden am Auge eine relevante systemische Exposition nicht ausgeschlossen werden kann, sollte während der Schwangerschaft die Anwendung von Dexa-Ophtal® so weit wie möglich vermieden werden. Falls die Gabe von Dexa-Ophtal® unbedingt erforderlich ist, sollte sie so kurz und so niedrig dosiert wie möglich erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu intrauteriner Wachstumsretardierung des Kindes kommen. Glukokortikoide führten im Tierexperiment zu Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glukokortikoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien in Verbindung mit Tierexperimenten diskutiert, dass eine intrauterine Glukokortikoidexposition zur Entstehung von metabolischen und kardiovaskulären Erkrankungen im Erwachsenenalter beitragen könnte. Synthetische Glukokortikoide wie Dexamethason werden in der Placenta im Allgemeinen schlechter inaktiviert als das endogene Cortisol (=Hydrocortison) und stellen daher ein Risiko für den Fetus dar.

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

Glukokortikoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestillt werden.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Wie bei allen Augentropfen können aber vorübergehend verschwommenes Sehen oder andere Seheinschränkungen die Fähigkeit, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Falls es unmittelbar nach dem Eintropfen zu verschwommenem Sehen kommt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Siehe Tabelle auf Seite 2

Häufigkeit System- organklasse	Gelegentlich	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	Maskierung bzw. Verschlimmerung einer bestehenden bakteriellen Infektion Sekundärinfektionen möglich, insbesondere bei Anzeichen einer chronischen Entzündung			
Erkrankungen des Immunsystems			allergische Reaktionen	
Endokrine Erkrankungen				Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression (siehe Abschnitt 4.4) adrenale Suppression, Osteoporose Bei Diabetikern Erhöhung des Blutzuckerspiegels möglich
Augenerkrankungen	Leichtes Augenbrennen, verlangsamte Wundheilung; nach längerer Anwendung: erhöhter Augeninnendruck, Trübung der Augenlinse	Keratitis, Konjunktivitis, Hornhautgeschwüre, Mydriasis, Bindehautreizungen, Verlust der Akkommodation und Ptosis		Bei Patienten mit vorbestehender, verminderter Dicke der Hornhaut oder der Lederhaut erhöhte Gefahr der Perforation dieser Strukturen, Verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)

Andere mögliche Nebenwirkungen

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.

Hinweise:

Pilzinfektionen der Hornhaut können häufig gleichzeitig mit der Langzeitbehandlung lokaler Glukokortikosteroide auftreten, daher sollte bei persistierenden Hornhautulzerationen an die Möglichkeit einer durch das Glukokortikosteroid im Auftreten unterstützten Pilzinfektion gedacht werden. Bei Verdacht sollten Proben entnommen werden. Wenn innerhalb von 2 Tagen keine Verbesserung der Symptome eintritt, sollte darüber nachgedacht werden, ob die Therapie fortgesetzt werden soll.

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
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bisher keine bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glukokortikoid zur lokalen Anwendung am Auge

ATC-Code: S01BA01

Dexamethasondihydrogenphosphat wird im Gewebe zu Dexamethason und Phosphat hydrolysiert. Dexamethason entfaltet seine Wirkung über eine intrazelluläre Bindung an den Steroidrezeptor. Dieser Dexamethason-Rezeptor-Komplex beeinflusst die im Zellkern stattfindende Transkription der DNA und die Proteinsynthese. Dexamethason hat im Organismus Auswirkungen auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Proteinstoffwechsel, den Wasser- und Elektrolythaushalt, das kardiovaskuläre, muskuloskeletale, zentralnervöse, hämatopoetische, lymphatische und Immunsystem. Die therapeutischen Effekte von Dexamethason basieren auf seiner stark antiinflammatorischen und immunsuppressiven Aktivität, die ca. 30-mal stärker ist als die des physiologischen Glukokortikoids Hydrokortison, während unerwünschte Effekte wie z. B. mineralokortikoide Wirkungen in den Hintergrund treten. Die Unterdrückung der Entzündungsreaktion erfolgt unabhängig vom auslösenden Stimulus und wird in erster Linie lokal entfaltet. Aus diesen pharmakologischen Effekten des Dexamethasons leitet sich sein therapeutischer Einsatz ab.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Dexamethason wird nach oraler Applikation rasch und nahezu vollständig (90%) enteral resorbiert. Die systemische Bioverfügbarkeit zeigt eine große Streubreite und liegt im Mittel bei 90%. Nach 1–2 Stunden wird im Plasma eine maximale Plasmakonzentration erreicht. Dexamethason wird zu 66–77% reversibel an Proteine gebunden. Nach intravenöser Verabreichung von Dexamethasonphosphat bei der Ratte lassen sich die höchsten Konzentrationen in der Leber und Muskulatur feststellen. Das Verteilungsvolumen beim Menschen beträgt ca. 0,58 l/kg. Dexamethasonphosphat wird nach intravenöser Verabreichung rasch durch Spaltung der Esterbindung in Dexamethason umgewandelt. Bereits nach 5 Minuten sind maximale Dexamethason-Plasmaspiegel erreicht. In der Leber wird Dexamethason langsam und begrenzt

metabolisiert. Beim Menschen werden über 60% der verabreichten Dosis innerhalb von 24 Stunden über die Niere ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit beträgt 36–54 Stunden. Feten und Neugeborene scheinen Dexamethason schneller auszuscheiden als der Mutterorganismus, bei Untersuchungen der Dexamethason-Plasmaspiegel von Fetus und Mutter ergab sich ein Verhältnis von 0,32:1.

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 KG und bei der Ratte über 3 g/kg KG. Nach einmaliger subkutaner Applikation beträgt die LD₅₀ bei der Maus mehr als 700 mg/kg KG und bei der Ratte etwa 120 mg/kg KG 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

Untersuchungen zur Toxizität bei wiederholter Gabe von Dexamethason zeigten typische Symptome einer Glukokortikoid-Überdosierung (z. B. erhöhte Serumglukose- und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebennieren, sowie verminderte Körpergewichtszunahmen).

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

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 wie Skelettmisbildungen hervor. Bei Ratten wurde

eine Verlängerung der Gestation sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus war die Überlebensrate, das Geburtsgewicht sowie die Gewichtszunahme der Nachkommen reduziert. Die Fertilität wurde nicht beeinträchtigt.

Tierstudien haben ebenfalls gezeigt, dass die Gabe von Glukokortikoiden in therapeutischen Dosen während der Gestation das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen und/oder Stoffwechselkrankheiten im Erwachsenenalter erhöht und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoid-rezeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetrimid; Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat; Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.); Natriumchlorid; Natriumedetat (Ph. Eur.); Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Es wurden keine Studien durchgeführt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Packung 3 Jahre haltbar.

Dexa-Ophtal® darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwendet werden (siehe Faltschachtel und Etikett).

Die Augentropfen dürfen nach Anbruch nicht länger als 4 Wochen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Tropfflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Semitransparente LD-Polyethylen Flasche (10 ml) mit weißem Tropfeinsatz und weißem HD-Polyethylen Schraubdeckel.

Dexa-Ophtal® ist als Packung mit 10 ml Augentropfen und als Musterpackung mit 10 ml Augentropfen erhältlich.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Arzneimittel sollen niemals über das Abwasser (z. B. nicht über die Toilette oder das Waschbecken) entsorgt werden. Weitere Informationen finden Sie unter www.bfarm.de/arzneimittelentsorgung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin
E-Mail: kontakt@bausch.com

Im Mitvertrieb

Dr. Robert Winzer Pharma GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin
E-Mail: winzer@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6024816.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

15. Juni 2005

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

15. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

11.2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt