

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS****Dexagel®**

0,985 mg/g, viskosierte Augentropfen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Wirkstoff: Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.)

1 g Augentropfen enthält 0,985 mg Dexamethasondihydrogenphosphat-Dinatrium (Ph. Eur.) (entsprechend 0,75 mg Dexamethason).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Benzododeciniumchlorid, C-12 Homolog des Benzalkoniumchlorides.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

viskosierte Augentropfen

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Nicht-bakterielle Horn- und Bindehautentzündungen ohne Epitheldefekt sowie Entzündungen im Innern des Auges (Iritis, Iridozyklitis, Uveitis).

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung:

Anfänglich einen Tropfen alle 4 Stunden in den unteren Bindehautsack eintropfen. Später genügt eine 3- bis 4-mal tägliche Anwendung.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Um eine systemische Absorption weitgehend zu vermeiden, sollte der Patient angewiesen werden, beim Eintropfen des Gels und kurz danach eine Minute lang im Bereich des Tränensacks auf den inneren Augewinkel zu drücken.

Die lokale Verträglichkeit von Dexagel® wurde in klinischen Studien über 14 Tage gezeigt.

Die Dauer der Behandlung mit lokalen Kortikosteroiden sollte aufgrund der möglichen längerfristigen Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8.) 2 Wochen nicht überschreiten. Sofern eine engmaschige Überwachung durch den Augenarzt mit regelmäßigen Kontrollen des Augeninnendrucks gewährleistet ist, kann eine Anwendung über 2 Wochen hinaus in Erwägung gezogen werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1. genannten sonstigen Bestandteile
- Herpesinfektion des Hornhautepithels
- Bakterielle und virale Infektionen am Auge ohne gleichzeitige antiinfektive Basistherapie
- Augentuberkulose
- Augenmykosen
- Ulzeröse Prozesse der Hornhaut
- Eng- und Weitwinkelglaukom
- Bekannte Glukokortikosteroid-induzierte Erhöhung des Augeninnendrucks

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Patienten, die mittels topisch angewendeter Kortikosteroide am Auge therapiert werden, können durch opportunistische Augeninfektionen Schaden erleiden. Eine verzögerte Heilung stellt ein zusätzliches Risiko für opportunistische Infektionen dar. Darüber hinaus kann die topische Anwendung von Kortikosteroiden am Auge Anzeichen und Symptome opportunistischer Augeninfektionen aktivieren, verschlimmern oder maskieren.

Patienten mit vorausgegangener Augeninfektion sollten nur dann mit topisch angewendeten Kortikosteroiden therapiert werden, wenn die Infektion mittels Antibiotika wirksam unter Kontrolle gebracht ist. Diese Patienten sollten sorgfältig und regelmäßig von einem Augenarzt überwacht werden.

Pilzinfektionen der Hornhaut können häufig gleichzeitig mit der Langzeitbehandlung topisch angewendeter Kortikosteroide auftreten. Daher sollte bei persistierenden Hornhautulcerationen an die Möglichkeit einer durch das Kortison verursachten Pilzinfektion gedacht werden. Bei Verdacht sollten entsprechende Untersuchungen vorgenommen werden. Wenn innerhalb von zwei Tagen keine Besserung der Symptome eintritt, sollte ein Abbruch der Steroidbehandlung in Erwägung gezogen werden.

Patienten mit Herpeserkrankungen in der Vorgeschichte, die eine entzündungshemmende Behandlung mit Dexamethason benötigen, sollten gleichzeitig eine wirksame anti-herpetische Behandlung erhalten.

Der Einsatz von Kortikosteroiden bei der Therapie einer Herpes-simplex-Keratitis, im Gegensatz zu einer epithelialen Herpes-simplex-Keratitis, bei der ein Einsatz kontraindiziert ist, erfordert höchste Sorgfalt. Regelmäßige Untersuchungen mittels Spaltlampenuntersuchung sind unerlässlich.

Patienten mit Hornhautgeschwüren sollten in der Regel keine topischen Kortikosteroide verabreicht bekommen, es sei denn, die Entzündung ist ursächlich für den verzögerten Heilungsprozess und eine geeignete kausale Therapie ist garantiert. Diese Patienten sollten sorgfältig und regelmäßig von einem Augenarzt überwacht werden.

Bei Erkrankungen, die ein Dünnerwerden der Kornea oder der Sklera verursachen, ist die Gefahr einer Perforation erhöht, wenn Kortikosteroide topisch angewendet werden.

Patienten mit erhöhtem Augeninnendruck, einem Sekundärglaukom, opportunistischen Infektionen und grauem Star (Katarakt) sollten sich im Rahmen ihrer Behandlung regelmäßigen Kontrolluntersuchungen unterziehen. Die Dosis, die Dosierungsfrequenz und die Dauer der Behandlung sind auf ein Minimum zu begrenzen.

Bei den Patienten, die bereits in der Vergangenheit mit erhöhtem Augeninnendruck auf die topische Anwendung von Kortikoiden reagiert haben, besteht bei erneuter Therapie ein Rezidivrisiko.

Patienten mit bestehendem erhöhtem Augeninnendruck (primäres Offenwinkelglau-

kom, primäres Winkelblockglaukom, Sekundärglaukome ...), die eine Kortikosteroid-Therapie benötigen, sollten gezielt auf einen weiteren Anstieg des Augeninnendrucks hin untersucht werden.

Steroide zur topischen Anwendung sollten bei Patienten mit Glaukom-Erkrankungen mit Vorsicht und bei ausdrücklichem Bedarf eingesetzt werden.

Die Anwendung von Steroiden nach einer Katarakt-Operation kann die Heilung verzögern und das Auftreten von Bullae erhöhen. Die Hornhaut und der Augendruck sind deshalb regelmäßig zu kontrollieren.

Eine kumulative Dosis von Dexamethason kann einen hinteren subkapsulären Katarakt verursachen. Kinder und ältere Patienten sind anfälliger für hypertensive Reaktionen und/oder steroid-induzierte Katarakte. Strenge und regelmäßige Kontrolle wird empfohlen.

Bei Diabetikern kann es nach topischer Steroidgabe häufiger zu subkapsulären Katarakten kommen. Topische Steroide sollten nie bei nicht diagnostizierten Augenrötungen angewendet werden.

Die topische Anwendung von Steroiden bei allergischer Konjunktivitis wird ausschließlich für schwere Formen, bei denen eine Standardtherapie nicht anspricht, und nur für kurze Zeit empfohlen.

Während der Anwendung von Dexagel® dürfen keine Kontaktlinsen getragen werden.

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 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**

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 Kortikosteroid-

Nebenwirkungen; in diesem Fall sollten die Patienten auf systemische Kortikosteroid-Wirkungen überwacht werden.

Bei zusätzlicher Behandlung mit anderen Augentropfen/Augensalben sollte zwischen der Anwendung der unterschiedlichen Medikamente mindestens ein Zeitraum von 15 Minuten liegen. Dexagel® sollte stets als Letztes angewendet werden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

##### Schwangerschaft

Es liegen keine oder keine ausreichenden Daten über die Anwendung von Dexamethason Augentropfen oder Augengel während der Schwangerschaft vor.

Synthetische Glukokortikoide, dazu gehört auch Dexamethason, werden im Gegensatz zu körpereigenem Cortisol (=Hydrocortison) in der Plazenta nicht inaktiviert und können deshalb ein Risiko für den Fetus darstellen. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität, einschließlich der Bildung von Gaumenspalten gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Für die Anwendung von Glukokortikoiden liegt keine Risikobewertung für den Menschen während des ersten Trimenons der Schwangerschaft vor.

Bei einer Langzeitbehandlung mit systemischen Glukokortikoiden während der Schwangerschaft kann es zu einer intrauterinen Wachstumsretardierung des Fetus kommen. Weiterhin wird aufgrund von epidemiologischen Studien diskutiert, dass ein Zusammenhang zwischen pränataler Glukokortikoid-Exposition und niedrigem Geburtsgewicht sowie einem erhöhten Risiko für Erkrankungen wie Hypertonie, vaskuläre Erkrankungen und Insulinresistenz im Erwachsenenalter bestehen könnte.

Bei hoher Dosierung von systemischen Glukokortikoiden am Ende der Schwangerschaft besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde.

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

##### Stillzeit

Oral verabreichte Kortikoide gehen in die Muttermilch über. Eine Schädigung des Säuglings durch die Anwendung von Dexagel® ist bisher nicht bekannt geworden. Trotzdem sollte die Indikation in der Stillzeit streng gestellt werden. Sind bei schweren Entzündungen höhere Dosen erforderlich, sollte abgestellt werden.

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

Aufgrund der Formulierung kann es kurzfristig zu verschwommenem Sehen kommen und somit das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr und bei der Bedienung von Maschinen beeinträchtigt werden. Daher sollte der Patient in diesem Fall warten bis die volle Sehleistung wiederhergestellt ist

und erst dann Auto fahren oder Maschinen bedienen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

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

Aufgrund der bei allen Kortikosteroiden möglichen Nebenwirkungen sollte mindestens wöchentlich eine entsprechende augenärztliche Kontrolluntersuchung erfolgen.

##### **Augenerkrankungen**

**Sehr häufig:** Erhöhung des Augeninnendruckes bei längerfristiger Anwendung (nach einer Behandlungsdauer von 2 Wochen) oder Kataraktbildung.

**Selten:** Augenbeschwerden unmittelbar nach dem Eintropfen wie Augenirritationen, Brennen, und Stechen, Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge. Dies sind leichte Symptome, die in der Regel nur vorübergehend ohne weitere Folgen auftreten.

Verschommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4.), Mydriasis, Ptosis, Keratitis, Konjunktivitis, Veränderungen der Hornhautdicke, Hornhautödeme, Hornhautulzerationen.

**Sehr selten:** Sehr selten wurden Fälle von Hornhautkalkifizierungen unter der Therapie mit phosphathaltigen Augentropfen bei Patienten mit ausgeprägten Hornhautdefekten berichtet.

##### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden an der Applikationsstelle**

**Gelegentlich:** kann bei häufiger Anwendung infolge systemischer Absorption eine Unterdrückung der Nebennierenrindenfunktion auftreten.

**Sehr selten:** Fazialödem.

##### **Erkrankung des Immunsystems**

**Selten:** Anzeichen und Symptome von allergischen und Überempfindlichkeitsreaktionen.

##### **Endokrine Erkrankungen**

**Häufigkeit nicht bekannt:** Cushing-Syndrom, Nebennieren-suppression (siehe Abschnitt 4.4)

##### **Infektionen und parasitäre Erkrankungen**

**Gelegentlich:** Opportunistische Infektionen. **Hinweis:** Glukokortikoide können ohne gleichzeitige kausale Therapie Infektionen am Auge maskieren, aktivieren oder verschlimmern.

Aufgrund der Immunsuppression besteht bei der Therapie einer nicht infektiösen Entzündung die Möglichkeit einer späteren Infektion während der Behandlung (siehe Abschnitt 4.4).

##### **Untersuchungen**

**Häufigkeit nicht bekannt:** Bei Diabetikern kann es zu einer Erhöhung des Blutzuckerspiegels kommen.

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

anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Bisher keine bekannt.

#### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

##### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kortikosteroid.

ATC-Code: S01BA

Dexamethason ist ein synthetisches, fluoriertes Glukokortikoid, das in Dexagel® in Form des Dexamethason-21-dihydrogenphosphats eingesetzt wird. 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 somit im Organismus Auswirkungen auf den Kohlenhydrat-, Fett- und Purinstoffwechsel, 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 Hydrocortison, 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 (siehe Abschnitt 4.1 Anwendungsgebiete) ab.

##### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

###### Resorption

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.

###### Verteilung

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.

#### Biotransformation

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.

#### Elimination

Beim Menschen wird über 60% der verabreichten Dosis innerhalb von 24 Stunden über die Niere ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit beträgt 36–54 Stunden. Fetten 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 LD<sub>50</sub> 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 LD<sub>50</sub> 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 wurden eine Verlängerung der Gestation sowie eine erschwerte Geburt beobachtet. Darüber hinaus waren 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 Stoffwechselerkrankungen im Erwachsenenalter erhöht und zu einer bleibenden Veränderung der Glukokortikoidre-

zeptordichte, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens beiträgt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzododeciniumchlorid; Carbomer (Viskosität 40.000–60.000 mPa·s); Sorbitol (Ph. Eur.); Natriumedetat (Ph. Eur.); Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Verpackung 24 Monate haltbar.

Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr verwendet werden (siehe Faltschachtel und Tubenfalz).

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

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tube mit 5 g viskosierten Augentropfen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

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

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6249975.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung  
06.06.2005

## 10. STAND DER INFORMATION

05.2017

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

# BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt