Betnesol Augen-, Ohren- und Nasentropfen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml enthält 1 mg Betamethason (als Dinatriumphosphat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 0,2 mg Benzalkoniumchlorid (als Konservierungsmittel)

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Lösung.

Aussehen: Farblose Lösung, frei von sichtbaren Partikeln.

pH-Wert: 7,5 – 8,5

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Auge:

Nicht infizierte entzündliche Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, die der Behandlung mit einem Kortikoid bedürfen. Das Hornhautepithel muss intakt sein. Dieses Arzneimittel darf nur unter engmaschiger augenärztlicher Überwachung angewendet werden.

Ohr:

Otitis externa und nicht infizierte entzündliche Erkrankungen, die der Behandlung mit einem Kortikoid bedürfen. Es darf keine Trommelfellperforation vorliegen.

Nase:

Nicht infizierte entzündliche Erkrankungen, die der Behandlung mit einem Kortikoid bedürfen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Glucocorticoide sollen nur so lange und nur in so niedriger Dosierung angewendet werden, wie es zur Erzielung und Erhaltung des gewünschten therapeutischen Effektes unbedingt erforderlich ist.

Die Dosierung muss auf die spezifische Lage des Patienten unter Berücksichtigung der Schwere der Erkrankung, der aufgetretenen Wirkung und der Corticoidverträglichkeit abgestimmt werden.

Aus hygienischen Gründen soll der Patient darauf hingewiesen werden, dass Betnesol nicht an verschiedenen Verabreichungsorten (Nase, Auge, Ohr) gleichzeitig oder hintereinander angewendet werden soll.

Dosierung

Erwachsene

Auge:

Alle 1 oder 2 Stunden 1 oder 2 Tropfen in das Auge einbringen. Es wird empfohlen eine Tageshöchstmenge von 24 Tropfen nicht zu überschreiten.

Nach eingetretener Besserung die Zahl der Anwendungen verringern.

Nur zur kurzfristigen Anwendung geeignet und nur unter engmaschiger augenärztlicher Kontrolle.

Ohr:

Alle 2 oder 3 Stunden 2 oder 3 Tropfen in das Ohr einbringen. Es wird empfohlen eine Tageshöchstmenge von 24 Tropfen nicht zu überschreiten.

Nach eingetretener Besserung die Zahl der Anwendungen verringern.

Nase:

2- oder 3mal täglich 2 oder 3 Tropfen in jedes Nasenloch einbringen. Es wird empfohlen eine Tageshöchstmenge von 24 Tropfen nicht zu überschreiten.

Nach eingetretener Besserung die Zahl der Anwendungen verringern.

Kinder und Jugendliche

Die Anwendung von Betamethason im Wachstumsalter erfordert eine sehr strenge Indikationsstellung. Da bei Säuglingen und Kindern die Anwendung von Kortikosteroiden das Wachstum stören und die körpereigene Kortikosteroidproduktion unterbinden kann, sollte bei dieser Altersgruppe eine lang anhaltende, kontinuierliche Therapie mit Corticosteroiden vermieden werden. Das Wachstum und die Entwicklung sind sorgfältig zu kontrollieren. Um die Suppression der Hypothalamus-Hypophyse-Nebennieren-Achse und eine Wachstumsverzögerung möglichst gering zu halten, kann die Verabreichung von Einzeldosen an jedem zweiten Tag in Betracht gezogen werden.

Die Dosierung bei Kindern und Jugendlichen bis 18 Jahre entspricht der von Erwachsenen. Bei Kleinkindern bis 2 Jahre sollte die Dosis verringert werden.

Aufgrund der Möglichkeit einer systemischen Resorption und möglichen Nebenwirkungen durch das Corticosteroid im Allgemeinen darf Betnesol nicht bei Neugeborenen (insbesondere bei Frühgeburten) aufgrund der Unreife der Haut und Unreife der Nierenfunktion angewendet werden.

Anwendung bei älteren Patienten

Bei der Anwendung von Betamethason bei älteren Patienten, besonders bei einer langandauernden Therapie, sollte auf eine erhöhte Häufigkeit von Nebenwirkungen, einschließlich Osteoporose,

Verschlechterung einer Diabetes, Hypertonie, erhöhte Infektionsanfälligkeit und Hautverdünnung, geachtet werden.

Patienten mit eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion

Betamethason wird im Wesentlichen in der Leber metabolisiert. Bei Patienten mit Leberinsuffizienz kann es, wie auch bei anderen Wirkstoffen die in der Leber metabolisiert werden, zu erhöhten Werten an Glucocorticoiden im Blut kommen.

Art der Anwendung

Auge:

Zum Eintropfen in den Bindehautsack.

Die Patienten sind anzuweisen:

- die Hände vor Einbringen der Augentropfen gründlich zu waschen
- einen Kontakt zwischen der Spitze des Applikators und dem Auge oder dem Augenlid zu vermeiden,

da es sonst zu Verunreinigungen kommen kann.

Kontaktlinsen sind vor der Anwendung herauszunehmen und erst 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen (siehe auch Abschnitt 4.4).

Die systemische Resorption kann durch einen leichten Druck mit dem Finger auf den Augeninnenwinkel (nasolakrimaler Verschluss) oder durch Schließen der Augenlider für 3 Minuten nach Applikation reduziert werden. Eine Reduzierung der systemischen Resorption kann die Wahrscheinlichkeit systemischer Nebenwirkungen verringern und zu einer höheren lokalen Wirksamkeit führen.

Bei Verwendung von mehr als einem Medikament am Auge, muss zwischen 2 Applikationen ein Zeitabstand von mindestens 15 Minuten eingehalten werden.

Ohr:

Zur richtigen Anwendung der Lösung soll sich der Patient, mit dem betroffenen Ohr nach oben hinlegen und der obere Teil der Ohrmuschel soll etwas nach hinten gezogen werden. Von oben herab frei fallend eintropfen. Der Kopf sollte für einige Minuten in dieser Position bleiben.

Das zu behandelnde Organ nicht mit der Ausflusskanüle berühren, da es sonst zu Verunreinigungen kommen kann.

Nase:

Vor der Anwendung sollte soweit möglich eine gründliche Reinigung der Nase (Schnäuzen) erfolgen. Kopf zurücklegen und von oben herab frei fallend eintropfen. Das zu behandelnde Organ nicht mit der Ausflusskanüle berühren, da es sonst zu Verunreinigungen kommen kann.

Dauer der Anwendung

Über die Dauer der Behandlung entscheidet der Arzt. Grundsätzlich sollte die Therapie mit einem Kortikoid so kurz und so niedrig dosiert, wie für einen optimalen Behandlungserfolg notwendig, angewendet werden. Die Behandlungsdauer sollte in der Regel 2 Wochen nicht überschreiten. In Abständen, abhängig von der Schwere des Krankheitsbildes, soll die Wirksamkeit kontrolliert und über die Fortsetzung oder Änderung der Therapie entschieden werden. Tritt nach 2 Tagen keine Besserung ein, ist eine Reevaluierung der Diagnose angezeigt.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Systemische Infektionen, wenn keine spezifische Therapie gegen Infektionen angewendet wird.
- Immunisierung durch abgeschwächte Viren.
- Eng- und Weitwinkelglaukom.
- bekannte Glucocorticoid-induzierte okulare Hypertonie.
- Verletzungen, Perforationen, ulzeröse Prozesse der Hornhaut mit unvollständiger Epithelisierung.
- Conjunktivitis Sicca
- Augeninfektionen, die nicht antiinfektiv behandelt werden, wie z. B.:
- akute eitrige, bakterielle Infektionen einschließlich Infektionen, die durch Pseudomonas und Mykobakterien hervorgerufen werden,
- Pilzinfektionen,
- epitheliale Herpes simplex Keratitis (Keratitis dendritica), virale Infektionen der Cornea und Konjunktiva durch Vacciniaviren oder Varicella zoster, Keratoconjunctivitis epidemica, tuberkulöse und mykotische sowie unbehandelte schwere purulente Augeninfektionen, insbesondere bei Pseudomonas –Infektionen der Cornea,
- amöbische Keratitis.
- unbehandelte Virus-, bakterielle oder Pilz-Infektionen der Nasenschleimhaut.
- Mittelohrlabyrinthfistel.

- Trommelfellperforation.
- Neugeborene

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nicht bei “roten Augen” verwenden, bevor eine Diagnose feststeht.
Wenn innerhalb von 2 Tagen keine Verbesserung der Symptome eintritt, muss erneut evaluiert werden, ob die Therapie weiter fortgesetzt werden soll.
Systemische Effekte von intranasalen Kortikosteroiden können auftreten, besonders bei hohen Dosierungen, die für längere Zeiträume verschrieben werden. Diese Effekte treten mit weit geringerer Wahrscheinlichkeit auf als bei oralen Kortikosteroiden und können von Patient zu Patient und von Produkt zu Produkt variieren. Mögliche systemische Effekte beinhalten Cushing-Syndrom, Cushingoide Gesichtszüge, Unterdrückung der Nebenniere, Wachstumsverzögerung bei Kindern und Jugendlichen, Katarakt, Glaukom und seltener eine Reihe von Veränderungen der Psyche oder des Verhaltens, einschließlich psychomotorische Hyperaktivität, Schlafstörungen, Ängstlichkeit, Depression oder Aggression (besonders bei Kindern).
Bei Patienten, die mit topischen Corticoiden am Auge behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko zur Entstehung von opportunistischen Augeninfektionen. Auch eine verzögerte Wundheilung, die von cortisonhältigen Augenarzneien bei längerer Anwendung und höherer Konzentration verursacht wird, kann opportunistische Infektionen begünstigen. Topische Corticoide können zudem die Zeichen und Symptome opportunistischer Augeninfektionen begünstigen, verschlimmern oder maskieren, akute, purulente unbehandelte Infektionen des Auges können maskiert werden. Virale, bakterielle und mykotische Infektionen der Hornhaut können durch Anwendung von Glucocorticoiden exazerbieren. Bei längerer Anwendung von Glucocorticoiden kann es infolge einer herabgesetzten Immunabwehr zu Infektionen kommen.
Patienten mit Augeninfektionen sollten nur dann mit lokal anzuwendenden Steroiden behandelt werden, wenn die Infektion durch eine wirksame antiinfektive Therapie kontrolliert wird. Bei infektiösen Augenerkrankungen, die nicht als Kontraindikation gelten, sollte die Infektion möglichst vor der Anwendung von Betnesol Augentropfen durch eine gezielte Therapie beherrscht sein. Diese Patienten müssen sorgfältig und regelmäßig durch den Augenarzt überwacht werden. Während der Behandlung muss der Patient häufig in Hinblick auf eine Erhöhung des Augeninnendrucks, die Entwicklung eines sekundären Glaukoms, opportunistische Infektionen und die Entwicklung einer Linsentrübung kontrolliert werden. Dosis, Dosierungsintervall und Dauer der Behandlung sollten auf das Minimum beschränkt werden.
Da Glucocorticoide gelegentlich den intraokularen Druck erhöhen können, muss bei mehrwöchiger Behandlung der Augendruck von Zeit zu Zeit kontrolliert werden.
Bei Patienten, die früher schon einmal mit einem erhöhten Augeninnendruck reagiert haben, besteht ein erhöhtes Risiko bei wiederholter Behandlung einen erhöhten Augeninnendruck zu entwickeln.
Patienten mit bestehendem erhöhten Augeninnendruck (primäres Offenwinkelglaukom, primäres Engwinkelglaukom, sekundäres Glaukom), die mit okularen Corticosteroiden behandelt werden müssen, sollten bezüglich einer weiteren Erhöhung des Augeninnendrucks besonders überwacht werden.
Topische Corticosteroide sollten bei Patienten mit Glaukom nur mit Vorsicht angewendet werden und wenn dies unbedingt erforderlich ist.
Intensive Langzeitbehandlung kann möglicherweise zur Bildung oder Exazerbation von subkapsulären Katarakten führen.
Kinder und ältere Patienten entwickeln eher einen erhöhten Augeninnendruck und/oder eine Steroid-induzierte Linsentrübung und sollten deshalb engmaschiger überwacht werden.
Vorsicht ist bei Patienten mit Diabetes mellitus gegeben. Diese Patienten sind für einen Anstieg des intraokularen Drucks und/oder einer Kartaraktbildung nach topischer Anwendung von Corticosteroiden prädisponiert.
Patienten mit Hornhautgeschwür sollten nicht mit topischem Betamethason-Dinatriumphosphat behandelt werden, ausgenommen wenn die Entzündung die Hauptursache für die verzögerte Wundheilung ist und die geeignete ätiologische Behandlung bereits verschrieben wurde.
Diese Patienten müssen sorgfältig und regelmäßig durch den Augenarzt überwacht werden.
Eine Verdünnung der Cornea und Sklera kann das Verletzungsrisiko bei der topischen Anwendung von Corticosteroiden erhöhen. Bei Substanzverlust der Hornhaut (z.B. Herpes simplex) kann es nach der Anwendung von Steroiden gelegentlich zu einer Perforation kommen. Um Epitheldefekte und Ulzerationen der Hornhaut rechtzeitig zu erkennen, werden regelmäßige Spaltlampenuntersuchungen empfohlen.
Cortisonhaltige Augenarzneien können eine akute vordere Uveitis (Iritis) verursachen.
Die Anwendung bei chronischem Heuschnupfen darf wegen der Gefahr des Schwundes der Nasenschleimhaut nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen.

Nasal anzuwendende Glucocorticoide können systemische Nebenwirkungen verursachen, insbesondere wenn hohe Dosen über lange Zeiträume gegeben werden.
Obwohl bei den angegebenen Mengen und der lokalen Anwendung eher unwahrscheinlich, sollten die üblichen Warnhinweise und Vorsichtmaßnahmen für eine systemische Anwendung von Corticosteroiden in Betracht gezogen werden.
Patienten mit Herpeserkrankungen in der Krankengeschichte, die eine antiphlogistische Behandlung mit Betamethason-Dinatriumphosphat benötigen, sollten eine wirksame, kombinierte antiherpetische Behandlung erhalten.
Bei akuter Tuberkulose darf die Anwendung nur im Fall von plötzlich auftretenden oder disseminierenden Krankheiten erfolgen, wobei Glucocorticoide gemeinsam mit einer geeigneten antituberkulären Therapie angewendet werden sollten.
Eine engmaschige Überwachung ist notwendig, wenn Glucocorticoide an Patienten mit latenter Tuberkulose oder mit positivem Tuberkulintest verabreicht werden, da ein Wiederaufflammen der Erkrankung eintreten kann. Im Fall einer Langzeittherapie, sollten diese Patienten eine chemoprophylaktische Therapie erhalten.
Eine durch Glucocorticoide verursachte sekundäre Nebenniereninsuffizienz kann durch eine schrittweise Dosisreduktion minimiert werden. Diese Art von relativer Insuffizienz kann bis zu einem Jahr nach Therapieende anhalten. Daher muss bei belastenden Situationen während dieses Zeitraums eine Hormontherapie wieder aufgenommen werden.
Aufgrund einer möglichen Flüssigkeitsretention, sollte die Anwendung von Corticosteroiden bei Patienten mit Stauungsinsuffizienz mit besonderer Vorsicht durchgeführt werden.
Im Fall eines veränderten Elektrolythaushaltes während einer hochdosierten Langzeittherapie, ist es ratsam sowohl die Natrium- als auch die Kaliumaufnahme entsprechend anzupassen.
Bei Patienten mit einer Hypothyreose oder bei zirrhotischen Patienten ist ein vermehrtes Ansprechen auf Glucocorticoiden möglich.
In folgenden Fällen ist bei der Anwendung von Glucocorticoiden Vorsicht geboten: unspezifische Colitis ulcera mit möglicher Perforation, Abszesse und eiterende Infektionen im Allgemeinen, Divertikulose, kürzliche intestinale Anastomose, akutes oder latentes Magengeschwür, Niereninsuffizienz, Hypertonie, Osteoporose, Myasthenia gravis.
Bei Kindern sollte eine lang anhaltende, kontinuierliche Therapie mit Corticosteroiden auf Grund einer möglichen Unterdrückung der Nebennierenfunktion vermieden werden.
Es wurde über Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die nasal anzuwendende Kortikosteroide in zugelassenen Dosierungen erhielten. Es wird empfohlen, regelmäßig das Wachstum von Kindern zu kontrollieren, die eine längerfristige Behandlung mit einem nasal anzuwendenden Kortikosteroid erhalten. Wenn das Wachstum verlangsamt ist, sollte wenn möglich die Therapie mit dem Ziel überprüft werden, die Dosierung des nasalen Kortikosteroids auf die niedrigste Dosierung zu reduzieren, die noch eine effektive Kontrolle der Symptome gewährleistet. Zusätzlich soll in Erwägung gezogen werden, den Patienten an einen Facharzt für Pädiatrie zu verweisen.
Dieses Arzneimittel enthält Benzalkoniumchlorid und kann Reizungen am Auge hervorrufen. Träger von weichen Kontaktlinsen sollten aufgrund des Konservierungsmittels Benzalkoniumchlorid Betnesol Augen-, Ohren- und Nasentropfen nicht anwenden. Kontaktlinsen müssen vor der Anwendung entfernt werden und dürfen frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder eingesetzt werden. Benzalkoniumchlorid kann zu Verfärbungen weicher Kontaktlinsen führen.
Benzalkoniumchlorid kann, insbesondere bei längerer Anwendung, eine Schwellung der Nasenschleimhaut hervorrufen. Besteht ein Verdacht auf eine derartige Reaktion (anhaltend verstopfte Nase), sollte – so weit möglich - ein Arzneimittel zur Anwendung in der Nase ohne Konservierungsstoff verwendet werden. Stehen solche Arzneimittel zur Anwendung in der Nase ohne Konservierungsstoff nicht zur Verfügung, so ist eine andere Darreichungsform in Betracht zu ziehen.
Augensalben, Augencremen und viskose Lösungen können unabhängig von den Auswirkungen der Erkrankung selbst zusätzlich eine Beeinträchtigung des Visus und damit der Verkehrstüchtigkeit herbeiführen (siehe Abschnitt 4.7).
Die Anwendung von Betnesol kann zu einem positiven Doping-Test-Resultat führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Steroiden kann durch Phenytoin, Phenobarbital, Ephedrin und Rifampicin abgeschwächt werden.
Ein durch Anticholinergika gesteigerter Augeninnendruck kann durch Glucocorticoide weiter erhöht werden.
Bei gleichzeitiger Behandlung mit anderen Augentropfen bzw. -salben sollte zwischen den Anwendungen ein Abstand von 15 Minuten eingehalten werden.
Cycloplegische/mydriatische Medikamente (Anticholinergika, besonders Atropin und seine

Verwandten):
erhöhtes Risiko zur intraokulären Drucksteigerung während langfristiger paralleler Behandlung von Patienten mit Engwinkelglaukom mit Betnesol.
Obwohl bei den angegebenen Mengen und der lokalen Anwendung eher unwahrscheinlich, sollten die üblichen pharmakologischen Wechselwirkungen der systemischen Corticosteroide in Betracht gezogen werden:

Herzglykoside	Verstärkung der Glykosidwirkung durch Kalium-Mangel.
Saluretika, Amphotericin B	zusätzliche Kalium-Ausscheidung.
orale Antidiabetika	Blutzuckersenkung wird vermindert.
Cumarin-Derivate	Antikoagulantienwirkung wird abgeschwächt.
Barbiturate, Hydantoine, Rifampicin, Ephedrin	Corticoidwirkung wird vermindert.
Östrogene	Corticoidwirkung wird verstärkt.
Aspirin	a) Aspirin ist als magenbelastend bekannt und Glucocorticoide können diese unerwünschten Wirkungen maskieren. Der Mechanismus ist unbekannt.
	b) Glucocorticoide verringern die Wirkung von Salicylaten. Beim Absetzen von Betnesol ist daher das Risiko für unerwünschte Wirkungen der Salicylate erhöht. Es besteht ein vergrößertes Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulzerationen (a) und das Risiko einer reduzierten Wirksamkeit von Aspirin (b).
NSAIDs (Nicht-steroidale anti-inflammatorische Arzneimittel)	Die gastrointestinale Blutungsgefahr wird durch gleichzeitige Einnahme von nichtsteroidalen Antiphlogistika und Antirheumatika erhöht.
ACE-Hemmer:	Bei gleichzeitiger Gabe von ACE-Hemmstoffen kann das Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen erhöht sein.
Chloroquin, Hydrochloroquin, Mefloquin	Erhöhtes Risiko für das Auftreten von Myopathien und Kardio-myopathien.
Ciclosporin	Die Wirkung sowohl von Ciclosporin als auch der Glucocorticoide wird bei gleichzeitiger Anwendung erhöht.
Isoniazid	Glucocorticoide erhöhen die Clearance von Isoniazid und senken dessen Serumkonzentration.
Wachstumshormone	Eine Abschwächung oder Verhinderung der Wirkung von Wachstumshormonen ist möglich.
Ketoconazol	Die Wirkung von Ketoconazol wird durch verminderte Ausscheidung von Glucocorticoiden verstärkt.
Bupropion	Die gleichzeitige Gabe mit systemischen Glucocorticoiden kann das Risiko von Krampfanfällen erhöhen.
Methotrexat	Verstärkte Wirkung von Glucocorticoiden, der Mechanismus ist unbekannt.
Protirelin	Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

- ***Bakterielle oder virale Lebendimpfstoffe:***

Erfolgt 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach einer aktiven Immunisierung eine Glucocorticoidbehandlung, so ist mit einer Verminderung oder Fehlen der immunisierenden Wirkung zu rechnen.

- ***Tot- und Toxoid-Impfstoffe:***

Mangelhafter Impfschutz ist möglich. Die Immunantwort auf Impfungen mit Tot- oder Toxoid-Impfstoffen kann bei gleichzeitiger systemischer Glucocorticoidtherapie ausbleiben oder vermindert sein. Die systemische Anwendung von Glucocorticoiden in pharmakologischer Dosierung kann die Immunreaktion beim Kontakt mit Krankheitserregern unterdrücken. Die Bildung einer ausreichenden Menge von Antikörpern (Immunglobulinen) wird so möglicherweise verhindert. Betroffen ist hauptsächlich die primäre Immunantwort, aber auch die sekundäre Immunantwort kann betroffen sein.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur beschränkte Daten für die Anwendung von Betamethason bei Schwangeren vor.
In Tierstudien konnten, nach subkutaner Verabreichung verschiedener Betamethason Ester teratogene Effekte bei Mäusen, Ratten und Kaninchen beobachtet werden. Hinweise auf teratogene Effekte beim Menschen liegen bisher jedoch nicht vor. Corticosteroide sind plazentagängig.

Bei der Anwendung hoher Dosen systemischer Corticosteroide wurden Auswirkungen auf Ungeborene/Neugeborene (intrauterine Wachstumshemmung, gestörte Funktion der Nebennierenrinde) beobachtet. Diese Auswirkungen wurden jedoch nicht bei der Anwendung am Auge beobachtet.
Da auch bei einer Applikation von Glukokortikoiden am Auge oder in der Nase eine systemische Verfügbarkeit anzunehmen ist und damit unerwünschte Effekte auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden können, soll eine Behandlung nicht im ersten Drittel der Schwangerschaft erfolgen. Im weiteren Schwangerschaftsverlauf darf Betnesol nur unter strengster Indikationsstellung bei Abwägung aller Risiken und nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Falls die Gabe von Betnesol unbedingt erforderlich ist, soll sie so kurz und so niedrig dosiert wie möglich erfolgen.
Stillzeit
Betamethason-Dinatriumphosphat erscheint in geringen Konzentrationen in der Muttermilch. Die Indikation in der Stillzeit muss streng gestellt werden. Eine Behandlung mit Betnesol während der Stillzeit darf nur unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Sind aus Krankheitsgründen höhere Dosen erforderlich, soll abgestillt werden.
Fertilität
Zu Auswirkungen auf die Fertilität liegen keine Daten vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen
Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Aufgrund der Pharmakodynamik und Pharmakokinetik des aktiven Wirkstoffes ist es jedoch unwahrscheinlich dass die Anwendung von Betnesol direkte Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen hat.
Augentropfen, Augensalben, Augencremen und visköse Lösungen können jedoch unabhängig von den Auswirkungen der Erkrankung selbst zusätzlich eine Beeinträchtigung des Visus und damit der Verkehrstüchtigkeit herbeiführen. In dieser Zeit sollten daher keine Maschinen bedient werden ohne sicheren Halt zu haben und sollte nicht am Straßenverkehr teilgenommen werden.

4.8 Nebenwirkungen
Sollten Anzeichen einer Überempfindlichkeit oder Irritation auftreten, ist die Behandlung abzubrechen.
Bei länger dauernder Anwendung topischer Glucocorticoide kann es in einzelnen Fällen zu einer Erhöhung des intraokularen Druckes (Glaukom), zu Visusverminderung und Gesichtsfeldausfall, Schädigung des Nervus opticus sowie zu hinteren subkapsulären Katarakt kommen.
Spontanberichte von Nebenwirkungen sowie Fälle aus der Literatur während der topischen Anwendung von Formulierungen, die Betamethason enthalten, werden gemäß der MedDRA-Konvention nach Systemorganklassen gruppiert und in Tabelle 1 gelistet gruppiert.
Bei der Bewertung von Nebenwirkungen wurden folgende Häufigkeitsangaben 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)
Tabelle 1: Während der Behandlung mit topischen Betamethason aufgetretene Nebenwirkungen

Systemorganklassen und Häufigkeiten	***Nebenwirkungen***
Infektionen und parasitäre Erkrankungen	
Nicht bekannt	Virale Infektionen, Pilzinfektionen, erhöhte Infektionsanfälligkeit.
Erkrankungen des Immunsystems	
Nicht bekannt	Allergische Dermatitis, Hypersensitivität, Urticaria
Augenkrankheiten	
Nicht bekannt	Linsentrübung, Glaukom, subkapsulärer Katarakt, verminderte Sehschärfe
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	
Selten Sehr selten	Epistaxis, Geruchsstörungen Ulzeration oder Nasenseptumperforation, irreversible Schleimhautschädigung mit trockener Nase
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	
Selten	Geschmacksstörungen
Verletzungen, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen	
Nicht bekannt	Schädigung des Nervus opticus
Erkrankungen des Nervensystems	
Nicht bekannt	Gesichtsfeldausfall
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	
Nicht bekannt	Akne, Ekchymose, Erythem, Petechien, Hautstreifen, Hautatrophie

Es können systemische Effekte von nasal anzuwendenden Kortikosteroiden auftreten, insbesondere wenn diese in hoher Dosierung über einen längeren Zeitraum angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4). Es wurde über Wachstumsverzögerungen bei Kindern berichtet, die nasal anzuwendende Kortikosteroide erhielten (siehe auch Abschnitt 4.4).

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 über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Österreich
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
A-1200 Wien
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

4.9 Überdosierung

Es wurde kein Fall von akuter Überdosierung mit Betnesol berichtet; ein Auftreten einer Überdosierung scheint auch aufgrund der Art der Anwendung und der angegebenen Menge des Wirkstoffs extrem unwahrscheinlich.

Symptome:

Wie mit allen topisch-angewendeten Corticosteroiden sollte, aufgrund der systemischen Resorption nach chronischer Überdosierung, die Möglichkeit von systemischen Nebenwirkungen in Betracht gezogen werden.
Die Inhalation oder orale Einnahme von exzessiven Corticosteroid-Dosen kann zur Suppression der Hypothalamus/Hypophysen/ Nebennierenrinden-Achse führen. Die Symptome einer versehentlichen oralen Aufnahme sind nicht bekannt.

Therapie:

Bei versehentlicher oraler Einnahme des Gesamtinhaltes des 5 ml-Fläschchens kann der Arzt, wie auch bei anderen Corticosteroiden, eine Magenspülung oder forciertes Erbrechen in Erwägung ziehen.
Im Falle einer topischen Überdosierung sollte die Behandlung abgesetzt werden.
Bei anhaltender Irritation sollte das Auge mit sterilem Wasser gespült werden.
Überdosierung von Glucocorticoiden, einschließlich Betamethason, stellt keine Lebensgefahr dar.[0]

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide, stark wirksam, Betamethason
ATC-Code: R01AD06 und S03BA03
Betnesol Augen-, Ohren- und Nasentropfen enthalten den Wirkstoff Betamethason, ein Glukokortikoid, das entzündliche Reaktionen unterdrückt, die Proliferation des Bindegewebes hemmt und eine Vaskularisation der Hornhaut verhindert.
Glucocorticoide zur lokalen Anwendung weisen eine antientzündliche, Juckreiz-lindernde und vasokonstriktive Wirkung auf.
Bei vielen Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes unterdrückt es die Entzündung, ohne die zugrunde liegende Erkrankung zu heilen.
Betamethason-Dinatriumphosphat ist ein Glucocorticoid mit starker Wirkstärke; die entzündungshemmende Wirkung von 750 Mikrogramm Betamethason entspricht jener von ungefähr 5 mg Prednisolon.
Aufgrund des Fehlens von mineralcorticoiden Eigenschaften, eignet sich Betamethason insbesondere für die Behandlung von Krankheiten, bei denen eine Wasserretention von Nachteil wäre.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Corticosteroide werden in der Regel schnell vom Gastrointestinaltrakt resorbiert. Sie werden aber auch bei lokaler Anwendung gut resorbiert. Nach einer topischen Anwendung, insbesondere unter einem Okklusivverband oder bei verletzter Haut, kann wahrscheinlich genug Corticosteroid resorbiert werden, um systemische Wirkungen auszulösen. Durch die kleinflächige Anwendung geringer Mengen am Auge kommt es nur zu einer geringen systemischen Verfügbarkeit. Bezogen auf die Literatur, ist die systemische Resorption des Wirkstoffes, der in das Auge eingeträufelt wird, variabel, aber sie könnte signifikant sein. Die verfügbaren Informationen über eine systemische Resorption von Betamethason nach Eintropfung ins Ohr sind nicht extensiv. Jedoch wurde bei Hunden, die intra-auricular mit Betamethason behandelt wurden, eine reversible Modifikation im exogenen ACTH-Test

beobachtet
Es gibt auch Berichte in der Literatur, die die systemische Resorption von Betamethason und die daraus resultierenden systemische Wirkungen, besonders bei Patienten, die intra-nasal über einen längeren Zeitraum gegen Dysnomie oder Polyposis behandelt wurden, beschreiben.

Verteilung

Corticosteroide verteilen sich schnell in alle Körpergewebe. Sie passieren mehr oder minder die Plazenta und können in kleinen Mengen in die Brustmilch übergehen.

Biotransformation

Corticosteroide werden hauptsächlich in der Leber metabolisiert, jedoch auch in anderen Geweben und werden über den Urin ausgeschieden. Die Plasma-Eiweiß-Bindung beträgt ca. 60% bis 70%.

Elimination

Betamethason wird als Glucuronsäurekonjugat vorwiegend biliär eliminiert. Die Ausscheidung über den Urin beträgt nur ca. 5%.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zum toxischen Potential von Betamethason lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Mutagenes und kanzerogenes Potential

Verfügbare Daten ergeben keinen Hinweis auf klinisch relevante genotoxische Eigenschaften von Glucocorticoiden.

Reproduktionstoxizität

Betamethason zeigte in Tierversuchen teratogene Wirkungen (z. B. Gaumenspalten, Skelettanomalien, Untergewicht, Embryoletalität). Nach fötaler Exposition mit Glucocorticoiden wurden dauerhafte Veränderungen der Glucocorticoidrezeptor-Dichte im Gehirn, des Neurotransmitterumsatzes und des Verhaltens in Tiermodellen beobachtet. Untersuchungen zur peri- und postnatalen Toxizität wurden nicht durchgeführt.

Die verfügbaren Daten zur Toxizität bei wiederholter Gabe sind in der folgenden Tablette zusammengefasst.

Spezies	***Tagesdosis (mg/kg)***	***Art der Anwendung***	***Dauer***	***Wirkungen***
Ratten	5	oral	7 Tage	Veränderungen des Gewichts der Milz und des Thymus
Ratten	0,26	subkutan	4 Wochen	Gewichtsverlust, Veränderungen des Lebergewichts, Veränderungen der Anzahl der roten Blutkörperchen
Mäuse	0,19	Intraperitoneal	5 Tage	Verminderung der Immunreaktion

Die meisten unter chronischer Exposition aufgetretenen Reaktionen waren typisch für Glucocorticoide. Es waren dies eine verminderte Leukozytenzahl, Gewichtsverlust, Muskelatrophien und/oder Alopezie. Andere Reaktionen, die sekundär auf Pneumonie bei den meisten Tieren der Hochdosisgruppe auftraten, waren erhöhte Neutrophilenzahl und durch histopathologischen Befund erwiesene Infektionen in manchen Geweben. Zusätzlich wurde eine geringe Atrophie der Nebennierenrinde und damit verbunden ein vermindertes Gewicht der Nebenniere beobachtet.

Eine verminderte Fertilität wurde bei männlichen und weiblichen Ratten nach oralen Gaben von Betamethason beobachtet.

Eine Serie von lokalen Toxizitätsstudien wurde an Kaninchen durchgeführt, um das lokale Irritationspotential von Betamethason zu untersuchen. Intramuskuläre und intra-arterielle Injektionen zeigten, dass Betamethason ohne Anzeichen von Schmerz oder Entzündung gut vertragen wurde.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid, Natriummonohydrogenphosphat, wasserfrei, Natriumchlorid, Natriumedetat, Natriumhydroxid, Phosphorsäure 85%, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Anbruch nicht länger als 1 Monat verwenden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

LDPE Flaschen mit Tropf-Applikator und Sicherheitsstopfen aus Polypropylen.

Packungsgrößen: 5 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.
Viale Shakespeare, 47
00144 Rom, Italien

8. Zulassungsnummer

13.501

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

8. September 1969 / 4. Mai 2012

10. Stand der Information

Februar 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.