Fortecortin 40 mg-Ampulle

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle (5 ml) enthält 43,72 mg Dexamethason-21-dihydrogenphosphat Dinatriumsalz entsprechend 40 mg Dexamethason-21-dihydrogenphosphat.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 2,5 mg Dinatriumedetat Dihydrat in stabilisierter wässriger Lösung

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Injektionslösung.

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

1. Pharmakodynamische Therapie von Notfällen

Eine Reihe akuter lebensbedrohender Zustände können durch hohe intravenöse Gaben von Fortecortin in Kombination mit pathogenetisch adäquaten Maßnahmen entscheidend beeinflusst oder überwunden werden. Dazu gehören besonders:

- Behandlung und Prophylaxe eines Hirnödems bei Hirntumoren (postoperativ und nach Röntgenbestrahlung) und nach Rückenmarkstraumen
- Schwere allergische Reaktionen wie Quincke-Ödem, Glottis Ödem bis zu anaphylaktischen Schockzuständen (z.B. Kontrastmittelzwischenfall) in Kombination mit Adrenalin, Antihistaminika und entsprechender Volumensubstitution (cave Mischspritze)
- hypovolämischer und polytraumatischer Schock, der nicht allein auf Volumensubstitution, Sauerstoffzufuhr und Korrektur der Azidose anspricht (Prophylaxe der Schocklunge)
- Status asthmaticus (unbedingt simultan mit Sympathomimetika)
- Lungenödem infolge Inhalation oder Aufnahme toxischer Substanzen (z.B. Chlorgase, Paraquat, Isocyanid, Schwefelwasserstoff, Phosgen, Nitrosegase). Wenn möglich, sollten außerdem frühzeitig hohe Dosen von Glukokortikoiden inhaliert bzw. aus Dosieraerosolen verabreicht werden.
- Transplantatabstoßungskrisen

2. Perakute Formen bzw. akute Schübe von Krankheiten mit hoher entzündlicher oder immunologischer Aktivität können Indikationen für eine zeitlich begrenzte hochdosierte intravenöse Therapie darstellen, wenn es auf einen möglichst raschen Wirkungseintritt ankommt oder eine perorale Applikation unmöglich ist. Das sind unter anderem

- akute schwere Dermatosen wie Pemphigus vulgaris, Erythrodermie, Lyell-Syndrom,
- Komedikation bei schweren Blutkrankheiten wie akute idiopathische thrombozytopenische Purpura, hämolytische Anämien mit schwerer Hämolyse und Hb-Werten unter 6 g% sowie die
- akute rheumatische Karditis.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Dosierung ist von der Schwere des Krankheitsbildes und der individuellen Reaktion des Patienten abhängig. Die Dauer der Behandlung richtet sich nach der Indikation. Als Dosierungsrichtlinien können gelten:

Indikation	***Initialdosis***	***Weiterbehandlung***	***Anmerkung***
Prophylaxe und Behandlung akuter Hirnödemformen (z.B. nach Rückenmarks-Trauma)	40 - 100 mg i.v.	4 - 8 mg i.m. oder i.v. in 2 - 4stündigem Abstand über ca. 8 Tage.	
Glottisödem, Quincke-Ödem Anaphylaktischer Schock	40 mg i.v. oder i.m 100 mg i.v. (Erwachsene) 40 mg i.v. (Kinder)	Bei Bedarf wiederholen.	Sedierung, ggf. Intubation und Beatmung ***Zuerst*** Adrenalin langsam i.v. (1 ml/g auf 10 ml verdünnen). ***Nicht*** zusammen mit Ca, Digitalis oder Strophantin!
Hypovolämischer und polytraumatischer Schock	100 - 200 mg i.v. (Erwachsene) 40 mg i.v. (Kinder)	Wiederholung nach 4 - 12 Stunden oder 20 - 40 mg alle 6 Stunden über 2 - 3 Tage.	Gleichzeitig Volumensubstitution und Azidosekorrektur.
Status asthmaticus	8-40 mg i.v.	Bei Bedarf im Abstand von 4 Stunden 8 mg Dexamethason wiederholen.	Daneben Sympathomimetika, ev. auch Aminophyllin und Sekretolytika.
Lungenödem infolge Inhalation oder Aufnahme	100 mg i.v.	20 - 40 mg i.v. alle 6 Stunden bis über mehrere	Wenn möglich, sollten außerdem frühzeitig hohe

toxischer Substanzen (z.B. Reizgase)		Tage.	Dosen von Glukokortikoiden inhaliert bzw. aus Dosieraerosolen verabreicht werden.
Transplantatabstoßungskrisen	100 mg i.v.	Wiederholung alle 24 Stunden über 7 Tage.	
Akute Dermatosen und akute Blutkrankheiten (Initialbehandlung)	20 - 40 mg i.v.	Wiederholung alle 24 Stunden nach Bedarf abhängig von der Symptomatik.	Nach Besserung der Symptomatik orale Kortikoide in fallender Dosierung.
Rheumatische Karditis	Erwachsene 8-16 mg: bis 40 mg in schweren Fällen Kinder und Jugendliche: 015-0,3 mg/kg/d .		

Art der Anwendung:

Fortecortin wird langsam (2 – 3 Minuten) intravenös injiziert oder infundiert, kann aber, sofern Venenschwierigkeiten bestehen und die Kreislauffunktion intakt ist, auch intramuskulär verabreicht 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.

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

Abruptes Absetzen einer mehr als 10 Tage durchgeführten Medikation kann zum Auftreten einer akuten Nebenniereninsuffizienz führen. Deshalb ist bei vorgesehenem Absetzen die Dosis langsam zu reduzieren. Eine Nebennierenrinden- (NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie bedingt ist, kann abhängig von der Dosis und Therapiedauer noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Absetzen der Therapie anhalten.

Kommt es während der Behandlung mit Fortecortin zu besonderen körperlichen Stress- Situationen (Unfall, Operation, Geburt u. a.), kann eine vorübergehende Dosiserhöhung erforderlich werden.

Fortecortin – Ampullen und Spritzampullen sollten bei intravenöser Anwendung langsam (2 - 3 Minuten) injiziert werden, da bevorzugt bei zu rascher Injektion kurzfristige, bis zu 3 Minuten anhaltende, an sich harmlose Nebenerscheinungen in Form von unangenehmem Kribbeln oder Parästhesien auftreten können.

Bei lokaler Anwendung mögliche systemische Neben- und Wechselwirkungen beachten.

Eine Behandlung mit Fortecortin kann das Risiko von bakteriellen, viralen, fungalen, parasitischen und opportunistischen Infektionen auf Grund der immunsuppressiven Wirkung verstärken.

Die Symptome einer manifestierten oder sich entwickelnden Infektion können verschleiert sein, was die Diagnose schwieriger machen kann. Latente Infektionen, wie z.B. Tuberkulose oder Hepatitis B können reaktiviert werden.

Spezielle Vorsicht ist bei folgender Situation geboten:

- Akute und chronische bakterielle Infektionen: Gezielte antibiotische Therapie, bei Tuberkulose in der Anamnese Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.
- Systemische Mykosen: Gleichzeitige antimykotische Therapie. Corticosteroide können bakterielle Infektionen und Pilzinfektionen (Candida-Infektionen) begünstigen.
- bestimmte Parasitosen (Amöbeninfektion, Nematoden): Gleichzeitige antiparasitäre Therapie. Bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Fadenwurm-Befall, können Glucocorticoide zu einer Aktivierung und Verbreitung führen.
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen: Viruserkrankungen können bei Patienten, die mit Dexamethason behandelt werden, besonders schwer verlaufen. Besonders gefährdet sind abwehrgeschwächte (immunsupprimierte) Kinder sowie Personen, die bisher noch keine Masern oder Windpocken hatten. Wenn diese Personen während einer Behandlung mit Dexamethason Kontakt mit masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, sollten sie sich umgehend an ihren Arzt wenden, der gegebenenfalls eine vorbeugende Behandlung einleiten kann.
- Magen- oder Darmgeschwüre: Gleichzeitige Therapie mit Ulkusmitteln, sowie sorgfältige Beobachtung (einschließlich Röngtenkontrolle oder Gastroskopie).
- Osteoporose: Abhängig von Dauer und Dosierung der Behandlung ist einer negativer Einfluss auf den Kalzium Metabolismus zu erwarten, sodass eine zusätzliche Gabe von Kalzium notwendig ist und Vita-

min D empfohlen wird. Bei Patienten mit bereits bestehender Osteoporose sollte eine zusätzliche Behandlung überlegt werden. Bei schwerer Osteoporose nur bei vitaler Indikation bzw. nur kurzfristig verwenden. Im Alter sollte eine besondere Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen und auf Nebenwirkungen wie Osteoporose geachtet werden.

- schwer einstellbarer Bluthochdruck: Kombinierte antihypertone Behandlung und regelmäßige Kontrolle.
- Diabetes mellitus: Klinische Überwachung und Anpassung der antidiabetischen Therapie.
- akute Virusinfektionen (Hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica)
- Psychiatrische Anamnese einschließlich Selbstmordrisiko (auch in der Patientenvorgeschichte): Neurologische oder psychiatrische Überwachung wird vorgeschlagen.
- Eng- und Weitwinkelglaukom; Hornhautulcerationen und Hornhautverletzungen: Engmaschige augenärztliche Überwachung und Therapie.
- Herz- oder Niereninsuffizienz: gleichzeitige effektive Therapie der Grunderkrankung und laufende Kontrolle.
- Myasthenia gravis: anfängliche Symptomverschlechterung nach Gabe von Corticoiden ist möglich, daher sorgfältige, vorsichtige Wahl der Startdosis.

Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Fortecortin nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation
- Abszessbildung oder eitrigen Infektionen
- Divertikulitis
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Anzeichen von peritonealen Irritationen, die einer gastrointestinalen Perforation folgen, können bei Patienten unter hoher Glucocorticoiddosis fehlen.
Das Risiko von Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen nimmt mit gleichzeitiger Einnahme von Fluorquinolonen und Corticosteroiden zu.
Impfungen mit Totimpfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Dosierungen der Corticoide beeinträchtigt werden kann.
Schwere anaphylaktische Reaktionen können auftreten.
Bei einer lang andauernden Therapie sind regelmäßige ärztliche Kontrollen (einschließlich augenärztlicher Kontrollen in dreimonatigen Abständen) angezeigt, bei vergleichsweise hohen Dosen ist auf eine ausreichende Kaliumzufuhr und auf Natriumrestriktion zu achten und der Serum-Kalium- Spiegel zu überwachen. Sorgfältige Überwachung ist auch bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz angezeigt.
Frauen sollten den Arzt von einer bestehenden bzw. eingetretenen Schwangerschaft verständigen. Unter hohen Dexamethasondosen kann eine Bradykardie auftreten.

Ältere Patienten:

Bei älteren Patienten sollte eine besondere Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen und auf Nebenwirkungen wie Osteoporose geachtet werden.

Kinder und Jugendliche

Frühgeborene: Verfügbare Daten weisen auf Langzeit-Nebenwirkungen der neuronalen Entwicklung nach frühzeitiger Behandlung (< 96 Stunden) von Frühgeborenen mit chronischer Lungenerkrankung bei Dosierungen von zweimal täglich 0,25 mg/kg zu Beginn der Behandlung hin.
Bei Kindern und Jugendlichen im Wachstumsalter ist eine strenge Indikationsstellung erforderlich.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Digitalisglykoside:	Glykosidwirkung durch Kaliummangel verstärkt
Saluretika:	Zusätzliche Kaliumausscheidung
Antidiabetika:	Blutzuckersenkung vermindert
Cumarin-Derivate:	Gerinnungshemmung abgeschwächt oder verstärkt. Dosisanpassung ist notwendig, wenn es gleichzeitig verabreicht wird.
Ephedrin:	Kortikoidwirkung vermindert
Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate, Primidon und andere Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren:	Kortikoidwirkung vermindert
Ketoconazol, Itraconazol, Makrolid- Antibiotika und andere Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren:	Kortikoidwirkung verstärkt
Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika (z.B. Salizylate und Indometacin):	Erhöhte gastrointestinale Ulzerationen und Blutungsgefahr
Östrogen-hältige Kontrazeptiva:	Kortikoidwirkung verstärkt
Praziquantel:	Herabsetzung der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich
ACE-Hemmstoffe:	Erhöhtes Risiko des Auftretens von

	Blutbildveränderungen
Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin:	Erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien
Somatropin:	Somatropinwirkung bei Langzeitgabe vermindert
Laxanzien:	Kaliumverlust verstärkt
Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien	Die Muskelrelaxation kann länger anhalten
Immunsuppressive Substanzen (Ciclosporin):	Erhöhte Anfälligkeit für Infektionen und Verschlimmerung oder Manifestation von latenten Infektionen. Bei Ciclosporin besteht zusätzlich erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.
Bupropion:	Die gleichzeitige Gabe mit systemischen Glukokortikoiden kann das Risiko von Krampfanfällen erhöhen.
Atropin, andere Anticholinergika:	Zusätzliche Augeninnendrucksteigerung nicht ausgeschlossen
Fluorochinolone:	Risiko von Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündungen und Sehnenrissen ist erhöht.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden:
Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden. Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.
Erfolgt 8 Wochen vor und bis 2 Wochen nach einer aktiven Immunisierung eine Glukokortikoidbehandlung, so ist mit einer Verminderung oder einem Fehlen der Immunisierung zu rechnen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit
Dexamethason passiert die Placenta. Während der Schwangerschaft, besonders in den ersten drei Monaten soll die Anwendung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen. Anwendung von Fortecortin in der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation. Die Verabreichung von Kortikosteroiden an trächtige Tiere kann Missbildungen der fetalen Entwicklung einschließlich Gaumenspalten, intrauterine Wachstumsretardierung und Effekte auf das Wachstum und die Entwicklung des Gehirns verursachen. Es gibt keine Hinweise darauf, das Kortikosteroide zu gesteigertem Auftreten von kongenitalen Anomalien, wie Gaumenspalten/Lippenspalten beim Menschen führen. Siehe auch Abschnitt 5.3.
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.
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
Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen
Die Gefahr von Nebenwirkungen ist bei der kurzfristigen Dexamethasontherapie gering. Man achte jedoch auf Magen- und Darmulcera (oft stressbedingt), die infolge der Kortikoidbehandlung symptomarm verlaufen können, und auf die Herabsetzung der Glucosetoleranz und Infektresistenz.
Vor allem bei Langzeitbehandlung (länger als ca. 2 Wochen) können Nebenwirkungen der Glukokortikoide auftreten, die als übersteigerte Hormonwirkung dem Cushing-Syndrom ähnlich sind.
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, Manifestierung, Verbreitung oder Reaktivirung von Infektionen (bakterielle, virale, fungale und parasitische und opportunistische Infektionen), Fadenwurm-Aktivierung. (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems
Blutbildveränderungen (mäßige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyglobulie).
Erkrankungen des Immunsystems
Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Exanthem), schwere anaphylaktische Reaktionen wie Arrhythmien, Bronchospasmus, Blutdruckabfall oder –anstieg, Kreislaufversagen, Herzstillstand, Schwächung der Immunabwehr.
Endokrine Erkrankungen
Pseudo-Cushing-Syndrom (wie z. B. Vollmondgesicht, Stammfettsucht), Inaktivität bzw. Atrophie der Nebennierenrinde.
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kaliumausscheidung (cave Rhythmusstörungen!), Gewichtszunahme, verminderte Glucosetoleranz, Diabetes mellitus, gesteigerter Appetit, Hypercholesterinämie und Hypertriglycidämie.

Psychiatrische Erkrankungen
Psychose, Depressionen, Gereiztheit, Euphorie, , Schlafstörungen, Labilität, Angst, Manie, Halluzination, Lebensmüdigkeit.
Erkrankungen des Nervensystems
Pseudotumor cerebri, Manifestation einer latenten Epilepsie und Erhöhung der Anfallsbereitschaft bei manifester Epilepsie.
Augenerkrankungen
Steigerung des Augeninnendrucks (Glaukom), Linsentrübung (Katarakt). Verschlechterung der Symptome bei Hornhautulcus, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Entzündungen am Auge, Verschlechterung einer bakteriellen Infektion der Cornea, Ptose, Mydriasis, Chemosis, iatrogen Sklera Perforation. In sehr seltenen Fällen reversibler Exophthalmus, bei subkonjuctivalerAnwendung Herpes simplex Keratitis, Korneaperforation bei bestehender Keratitis.
Gefäßerkrankungen
Hypertonie, Erhöhung des Atherosklerose- und Thromboserisikos, Gefäßentzündung (Vaskulitis, auch als Entzugssyndrom nach Langzeittherapie), Kapillarfragilität.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Magenbeschwerden, Aktivierung und Entstehung von Ulcus ventriculi oder Ulcus duodeni, Pankreatitis (bei Prädisposition z.B. durch Alkoholismus), gastrointestinale Blutungen, Perforationsgefahr bei Colitis ulcerosa.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Hautstreifen (Striae rubrae), Dünnwerden der Haut (Atrophie), punktförmige Hautblutungen (Petechien), Bluterguss (Ekchymosen), Steroidakne, periorale Dermatitis, Teleangiektasien, Hypertrichose, Veränderungen in der Hautpigmentierung.
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen
Muskelschwäche, Muskelschwund (Atrophie), Myopathie, Sehnenerkrankungen, Sehnenentzündung, Sehnenriss, Osteoporose, aseptische Knochennekrosen, Wachstumsverzögerung bei Kindern, epidurale Lipomatiosis.
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse:
Störungen der Sexualhormonsekretion (Amenorrhoe, Hirsutismus, Impotenz)
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:
verzögerte Wundheilung
Bei Fortecortin handelt es sich um ein Arzneimittel zur kurzfristigen Anwendung. Bei nicht bestimmungsgemäßer Anwendung von Fortecortin über einen längeren Zeitraum sind weitere Nebenwirkungen zu beachten, wie sie für Glukokortikoid-haltige Arzneimittel zur Langzeitanwendung beschrieben sind.
Lokale Anwendung:
Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen), besonders bei Anwendung am Auge. Die Entwicklung einer Hautatrophie und einer Atrophie des Unterhautgewebes an der Injektionsstelle kann nicht ausgeschlossen werden, wenn Corticosteroide nicht sorgfältig in die Gelenkhöhle injiziert werden.
Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.
Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften
Pharmakotherapeutische Gruppe: Fluorierte Glukokortioide
ATC-Code: H02AB02
Dexamethason ist ein monofluoriertes Glucocorticoid mit ausgeprägten antiallergischen, antiphlogistischen und membranstabilisierenden Eigenschaften sowie Wirkungen auf den Kohlenhydrat-, Eiweiß- und Fett-Stoffwechsel.
Dexamethason besitzt eine etwa 7,5mal stärkere glucocorticoide Wirkung als Prednisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrocortison ist es 30mal stärker wirksam, mineralcorticoide Wirkungen fehlen.

Glucocorticoide wie Dexamethason entfalten ihre biologische Wirkung durch Aktivierung der Transkription von corticoidsensitiven 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 Corticosteroide möglicherweise verhindert.
Bei einer notwendigen Corticoid-Langzeitmedikation muss die mögliche Induktion einer transienten NNR-Insuffizienz berücksichtigt werden. Die Supprimierbarkeit der Hypothalamus-Hypophysen- NNR-Achse hängt u. a. auch von individuellen Faktoren ab.
Die Cushing-Schwellendosis beträgt 1,5 mg/die.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Distribution

Dexamethason wird dosisabhängig vorwiegend an Plasmaalbumine gebunden. Bei sehr hohen Konzentrationen liegt der größte Anteil im Blut frei, d.h. nicht an Eiweiß gebunden, vor. Bei Hypalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Kortikoids.
Die biologische Halbwertszeit (das zeitliche Ausmaß der biologischen Wirkung) beträgt bei Dexamethason 36 – 72 Stunden.

Liquorgängigkeit

Beim Menschen werden vier Stunden nach der intravenösen Applikation von radioaktiv markiertem Dexamethason maximale Dexamethason-Liquorspiegel gemessen, die etwa 1/6 der gleichzeitigen Plasmakonzentration betragen.

Plazentagängigkeit

Wie alle Glukokortikoide, kann auch Dexamethason die Plazentaschranke passieren, im Gegensatz zu den meisten anderen Kortikoiden jedoch unmetabolisiert.

Übergang in die Muttermilch

Zu Dexamethason liegen keine Daten vor. Glukokortikoide gehen in geringen Mengen in die Muttermilch über. Die Belastung des Säuglings wird dabei in der Regel weniger als 1/100 der systemisch bei der stillenden Mutter zur Verfügung stehenden Dosis betragen. Trotzdem sollte bei der Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestillt werden.

Metabolisierung

Nach intravenöser Injektion von Dexamethason-21-dihydrogenphosphat erfolgt die Esterspaltung sehr rasch. Maximalwerte des freien Dexamethasonalkohols werden nach 10 Minuten gemessen.
Zum Teil erfolgt eine Metabolisierung durch Konjugierung mit Glukuron- oder Schwefelsäure in der Leber mit nachfolgender Ausscheidung hauptsächlich durch die Nieren.

Elimination

Die Serumeliminationshalbwertszeit von Dexamethason beträgt beim erwachsenen Menschen zwischen 168 und 324 Minuten (im Mittel: 4,1 ±1,3 Stunden). Dexamethason wird zum größten Teil über die Nieren im Urin in Form des freien Dexamethason-Alkohols ausgeschieden. Nierenschäden beeinflussen die Dexamethason-Elimination nicht wesentlich. Bei schweren Lebererkrankungen, z.B. Hepatitis, Leberzirrhose, aber auch bei Schwangerschaft und Östrogenapplikation, ist die Eliminationshalbwertszeit der Glukokortikoide verlängert.
Dexamethason-21-dihydrogenphosphat wird beim Menschen hauptsächlich als Dexamethason ausgeschieden. Zu einem kleinen Teil erfolgt eine Hydrierung bzw. Hydroxylierung der Moleküle, wobei als Hauptmetaboliten 6-Hydroxydexamethason und 20-Dihydrodexamethason entstehen. 30 bis 40% der im Urin ausgeschiedenen Menge sind beim Menschen an Glukuronsäure oder Schwefelsäure gebunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Glukokortikoide haben eine sehr geringe akute Toxizität. Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier liegen keine Erkenntnisse vor. Kortikoidbedingte Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt.
Bei längerfristiger therapeutischer Anwendung am Menschen mit Dosen > 1 mg/Tag muss jedoch mit ausgeprägten Nebenwirkungen gerechnet werden.
In tierexperimentellen Studien wurden bei Ratten, Mäusen, Hamstern, Kaninchen, Hunden und Primaten Gaumenspalten beobachtet; jedoch nicht bei Pferden und Schafen. In einigen Fällen waren diese Abweichungen mit Defekten des ZNS und Herzens kombiniert. Bei Primaten wurden nach Exposition Veränderungen im Bereich des Gehirns beobachtet. Weiters kann das intrauterine Wachstum verzögert sein. Sämtliche dieser Effekte wurden bei hohen Dosen beobachtet.
Beim Menschen liegen aus bisher publizierten Fällen keine Hinweise auf ein erhöhtes Missbildungsrisiko vor. Die Fallzahlen sind jedoch zu gering, um ein Risiko mit Sicherheit auszuschließen. Bisherige klinische Erfahrungen mit Glukokortikoiden im ersten Trimenon ergeben keinen Hinweis auf ein erhöhtes teratogenes Risiko. Bei Langzeittherapie während der Schwangerschaft sind intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschließen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Feten die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Dinatriumedetat Dihydrat
Kreatinin
Natriumcitrat
Natronlauge
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Präparat sollte nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.
Zur Kompatibilität mit Infusionslösungen siehe 6.6.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Fortecortin 40 mg – Ampullen/Fortecortin 100 mg – Ampullen
3 Jahre
Fortecortin 40 mg – Spritzampullen/Fortecortin 100 mg – Spritzampullen
2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.
Den Umkarton in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fortecortin 40 mg-Ampullen: Faltschachtel mit 1 Ampulle (durchsichtig, Glastyp I) zu 5 ml.
Fortecortin 40 mg-Spritzampullen: Faltschachteln mit Plastikbehältnis mit 1 Spritzampulle zu 5 ml (durchsichtig, Glastyp I) mit Stempel und Injektionsnadel.
Fortecortin 100 mg-Ampullen: Faltschachtel mit 1 Ampulle (durchsichtig, Glastyp I) zu 10 ml.
Fortecortin 100 mg-Spritzampullen: Faltschachtel mit Plastikbehältnis mit 1 Spritzampulle zu 10 ml (durchsichtig, Glastyp I) mit Stempel und Injektionsnadel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Es dürfen nur klare Lösungen verwendet werden. Der Inhalt der Ampullen ist nur zur einmaligen Entnahme bestimmt. Reste der Injektionslösung sind zu vernichten.
Innerhalb der ausgewiesenen Dauer der Haltbarkeit des Produkts kann es zu einer gelblichen Verfärbung der Lösung kommen, die aber die Qualität nicht beeinflusst.
Fortecortin-Ampullen und Spritzampullen sollten möglichst direkt intravenös appliziert oder in den Infusionsschlauch injiziert werden. Die Injektionslösungen sind jedoch mit folgenden Infusionslösungen (jeweils 250 ml und 500 ml) kompatibel und innheralb von 24 Stunden zum Verbrauch bestimmt:

- Isotonische 0,9% Kochsalzlösung
- Ringer-Lösung
- Glucose-Lösung 5%

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

7. Inhaber der Zulassung:

Merck GmbH
Zimbagasse 5
1147 Wien

8. Zulassungsnummer:

1–17215

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung:

29. September 1982 / 21. April 2015

10. Stand der Information

September 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:
Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.