

# Dexamethason Galepharm

Galepharm AG

## AMZV

### Zusammensetzung

**Wirkstoff:** Dexamethasonum (9-Fluor-16-alpha-Methylprednisolon).

**Hilfsstoffe:** Excipients pro compresso.

### Galenische Form und Wirkstoffmenge pro Einheit

Teilbare Tablette mit 1 mg bzw. 4 mg Dexamethason.

### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Hirnödem (ausgelöst durch Hirntumor, Schädel-Hirn-Trauma, intrazerebrale Blutung, neurochirurgische Eingriffe, Hirnabszess, Enzephalitis, Meningitis, Strahlenschäden). Akute Schübe einer chronischen Polyarthrit, die durch nichtsteroidale Antirheumatika nicht ausreichend beherrscht werden können. Schweres Asthma bronchiale. Akute Erythrodermie. Akute Schübe von Pemphigus vulgaris, Anfangsbehandlung akuter unkontrollierbarer Ekzeme. Akute Schübe von kutaner Sarkoidose und Colitis ulcerosa. Schwere Infektionskrankheiten (nur in Verbindung mit Antibiotika). Palliativtherapie maligner Tumoren. Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen.

### Dosierung/Anwendung

Dexamethason wird in einer individuellen Dosierung verabreicht, wobei sowohl Schwere und Verlauf der Krankheit, die Reaktion des Patienten als auch die voraussichtliche Dauer der Medikation berücksichtigt werden.

Die Tagesdosis sollte morgens auf einmal verabreicht werden (zirkadiane Therapie). Bei der Behandlung des Hirnödems sowie im Rahmen der palliativen und antiemetischen Therapie kann es erforderlich sein, die Tagesdosis in 2–4 Einzeldosen zu geben.

Falls nötig können die Dexamethason Galepharm-Tabletten halbiert werden. Sie sollten jeweils nach den Mahlzeiten mit etwas Flüssigkeit unzerkaut geschluckt werden.

Zur Verminderung unerwünschter Wirkungen soll, sobald es der Zustand des Patienten erlaubt, eine anfangs hohe Dosierung schrittweise (in Abständen von einigen Tagen) reduziert werden. Für Dexamethason beträgt die Erhaltungsdosis gewöhnlich nicht mehr als 0.5–1 mg pro Tag.

Beim Hirnödem beginnt man in schweren Fällen meist mit der intravenösen Verabreichung von Dexamethason und geht bei Besserung auf die orale Behandlung mit täglich 4–16 mg über. In leichteren Fällen genügt gegebenenfalls die orale Anwendung von 2–8 mg.

Bei akuten Schüben einer chronischen Polyarthrit, die durch nichtsteroidale Antirheumatika nicht ausreichend beherrscht werden können, bei schwerem Bronchialasthma, bei akuter Erythrodermie, bei akuten Schüben von Pemphigus vulgaris, kutaner Sarkoidose und Colitis ulcerosa, bei der Anfangsbehandlung akuter unkontrollierbarer Ekzeme Initialdosis 4–16 mg pro Tag. Bei einer im Anschluss an die Behandlung des akuten Schubes geplanten Langfristtherapie sollte die Behandlung von Dexamethason auf Predniso(lo)n umgestellt werden.

Bei schweren Infektionskrankheiten (nur in Verbindung mit Antibiotika) pro Tag 8–16 mg für insgesamt 2–3 Tage mit raschem Dosisabbau.

Zur Palliativtherapie maligner Tumoren initial 8–16 mg; Dauerdosierung 4–12 mg pro Tag.

Zur Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen am Tag vor der geplanten zytostatischen Therapie 8 mg oral; zu Therapiebeginn 8–12 mg i.v., danach pro Tag 16–24 mg oral für insgesamt 2 Tage.

Die Dosislinearität der 1 mg Tabletten gegenüber den 4 mg Tabletten ist nicht untersucht.

### Langzeitbehandlung

Die gestörte Stressreaktion unter Glukokortikoid-Langzeittherapie macht eine Anpassung der Kortikoiddosis an Stressbedingungen notwendig. Hierfür wird üblicherweise Hydrocortison i.v. verwendet:

- *Bei Allgemeinkrankheiten:* Verdopplung, evtl. Verdreifachung der zuletzt gegebenen Dexamethason Galepharm Dosis.
- *Bei kleinen Eingriffen:* zusätzlich vor Beginn 100 mg Hydrocortison i.v.
- *Bei mittelgrossen Eingriffen:* zusätzlich vor Operation 100 mg Hydrocortison i.v. und dann alle 6 Stunden je 100 mg Hydrocortison während 24 Stunden.
- *Bei grossen operativ-chirurgischen Eingriffen:* zusätzlich vor Operationsbeginn 100 mg Hydrocortison und dann alle 6 Stunden mindestens während 72 Stunden. Weitere Behandlung je nach Verlauf.

Wie jede Glukokortikoid Therapie sollte auch eine Behandlung mit Dexamethason Galepharm nicht plötzlich abgebrochen, sondern durch eine langsame, stufenweise Verringerung der Tagesdosis beendet werden, um eine Verschlechterung oder ein akutes Wiederaufbrechen der Krankheit, eine akute Nebennierenrindeninsuffizienz und ein Kortison-Entzugssyndrom zu vermeiden.

Für den Fall, dass Dexamethason Galepharm anstelle von anderen Glukokortikoiden eingesetzt werden soll, sind die Äquivalenzdosen zu berücksichtigen (siehe «Eigenschaften/Wirkungen»).

### Pädiatrie

Die Dosierung sollte mehr auf die Schwere der Krankheit und das Ansprechen auf die Therapie als auf Alter, Körpergewicht oder Körpergrösse abgestellt werden. Bei Kleinkindern und Kindern von 0–11 Jahren sind im Allgemeinen geringere Dosen als bei Erwachsenen ausreichend. Nach einem ausreichenden Ansprechen sollte die Dosis von Dexamethason in kleinen Schritten auf die niedrigst mögliche Dosis reduziert und sobald als möglich abgesetzt werden. Während einer Langzeitbehandlung sollte die Therapie intermittierend oder alternierend erfolgen.

Bei schweren Krankheitsbildern ist meist eine i.v.-Applikation von Dexamethason erforderlich. Falls eine Umstellung auf orale Medikation möglich ist, entspricht die Dosierung der i.v.-Dosierung. Es gelten folgende allgemeine Dosierungsempfehlungen:

- *Akuter Schub einer chronischen Polyarthrit, der durch nichtsteroidale Antirheumatika nicht ausreichend beherrscht werden kann:* 0.15–0.45 mg/kg pro Tag (bei lebensbedrohlichen Situationen Kurzinfusion mit 3 mg/kg Dexamethason).

- *Schweres Asthma bronchiale:*

0.15–0.3 mg/kg pro Tag für einige Tage, längerfristig 0.03–0.04 mg/kg pro Tag.

- *Akute Schübe schwerer Dermatosen (z.B. Erythrodermie, Pemphigus vulgaris, unkontrollierbare Ekzeme, kutane Sarkoidose):* hohe Dosierung je nach Schweregrad: hohe Dosierung 0.3–0.45 mg/kg, mittlere Dosierung 0.15 mg/kg, jeweils pro Tag.

- *Prophylaxe und Therapie von Zytostatika-induziertem Erbrechen:*

2–4 mg ca. 30 Min. vor Zytostatikagabe plus 2–4 mg ca. 6–8 Std. nach Chemotherapie.

### Kontraindikationen

Bei Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.

### Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Mögliche Komplikationen unter einer Kortikosteroidtherapie sind von der Höhe der Dosierung und der Dauer der Therapie abhängig. Deshalb sollten für jeden Patienten hinsichtlich Dosierung und Behandlungsdauer Nutzen und Risiko individuell beurteilt werden. Ausserdem soll festgelegt werden, ob eine tägliche oder eine intermittierende Therapie angezeigt ist.

Eine Langzeitbehandlung sollte nur nach sorgfältiger Beurteilung von Nutzen und Risiko durchgeführt werden. Dabei sind die Patienten sorgfältig auf Zeichen zu überwachen, die eine Verringerung der Dosierung oder ein Absetzen der Medikation erforderlich machen.

Eine Langzeitbehandlung über mehr als 2 Wochen kann durch Hemmung der ACTH-Freisetzung zur NNR-Insuffizienz führen, die bis zur Atrophie der Nebennierenrinde gehen kann. Der Funktionsausfall der Nebennierenrinde kann bis zu einem Jahr und länger dauern und bedeutet für den Patienten ein lebensbedrohliches Risiko in Stress- und Belastungssituationen.

Wie jede Glukokortikoid Therapie sollte auch eine Behandlung mit Dexamethason Galepharm nicht plötzlich abgebrochen, sondern durch eine langsame, stufenweise Verringerung der Tagesdosis beendet werden, um eine Verschlechterung oder ein akutes Wiederaufbrechen der Krankheit, eine akute Nebennierenrindeninsuffizienz und ein Kortison-Entzugssyndrom zu vermeiden.

Bei akutem Hirnödem und Status asthmaticus ist Dexamethason Galepharm nicht als Ersatz der konventionellen Behandlung, sondern zusätzlich zu dieser zu verabreichen.

Bei unkomplizierten chronischen Atemwegserkrankungen sollten Glukokortikoide nicht verwendet werden.

Die Behandlung mit Dexamethason Galepharm kann eine Immunsuppression hervorrufen und dadurch das Risiko für bakterielle, virale, fungale, parasitische

und opportunistische Infektionen erhöhen. Ausserdem kann Dexamethason Galepharm die Symptomatik einer bestehenden oder sich entwickelnden Infektion verschleiern und somit die Diagnostik erschweren. Latente Infektionen, einschliesslich Tuberkulose oder Hepatitis B, können reaktiviert werden. Bei der Palliativtherapie maligner Tumoren werden Glukokortikoide im Allgemeinen zusätzlich zu einer tumorspezifischen Therapie verabreicht.

*Vorsicht ist geboten bei:*

- akuten viralen Infektionen (Hepatitis B, Windpocken, Herpes zoster, Herpes simplex, Keratitis herpetica, Poliomyelitis, Masern). Falls immunosupprimierte Patienten oder Patientinnen ohne vorhergehende Windpocken- oder Maserninfektion während einer Dexamethason Galepharm Therapie Kontakt zu masern- oder windpockenerkrankten Personen haben, ist besondere Vorsicht geboten. Diese Krankheiten können in Patienten unter Dexamethason Galepharm Therapie einen besonders schweren Verlauf nehmen. Windpockeninfektionen, die während einer systemischen Behandlung mit Kortikosteroiden auftreten, können eine schwere Verlaufsform annehmen und insbesondere bei Kindern tödlich enden. Sie erfordern eine sofortige Behandlung, z.B. mit Aciclovir i.v. Bei Risikopatienten ist eine Prophylaxe mit Aciclovir oder eine passive Immunprophylaxe mit Varizella-zoster-Immunglobulin angezeigt;
- akuten und chronischen bakteriellen Infektionen: Anwendung nur unter Antibiotika-Schutz. Eine latente Amöbiase ist vor der Behandlung auszuschliessen, und Patienten mit latenter Tuberkulose oder Organtuberkulose müssen während einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden prophylaktisch Tuberkulostatika erhalten;
- systemischen Mykosen und Parasitosen. Bei Patienten mit bekanntem oder vermutetem Strongyloiden-Befall können Glukokortikoide zu Rezidiven oder Ausbreitung der Krankheit führen;
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen mit Lebendimpfstoffen. Impfungen mit Tot-Impfstoffen sind grundsätzlich möglich. Es ist jedoch zu beachten, dass die Immunreaktion und damit der Impferfolg bei höheren Glukokortikoid Dosierungen verringert sein kann;
- Lymphadenitis nach BCG-Impfung;
- HBsAg-positive, chronische Hepatitis;
- schwer zu kontrollierendem Diabetes mellitus, da die Glukosetoleranz vermindert sein kann; es sind regelmässige Blutzuckerkontrollen durchzuführen und gegebenenfalls ist eine Anpassung der Antidiabetika Dosis vorzunehmen;
- Hypothyreose und Leberzirrhose, da in solchen Fällen die Wirkung von Glukokortikoiden verstärkt ist;
- Thromboseneigung;
- akutem Herzinfarkt;
- schwer zu kontrollierender Hypertonie und Herzinsuffizienz;
- Myasthenia gravis und gleichzeitiger Verabreichung von Cholinesterasehemmern, da in solchen Fällen die Wirkung der Cholinesterasehemmer verringert und das Risiko einer Myastheniekrise erhöht wird (Cholinesterasehemmer sollten wenn immer möglich 24 Stunden vor der Verabreichung eines Kortikosteroids abgesetzt werden);
- Magen-Darm-Ulzera;
- Osteoporose;
- psychiatrischen Erkrankungen einschliesslich Suizidalität (auch anamnestisch): Es wird eine neurologische oder psychiatrische Überwachung empfohlen;
- Eng- und Weitwinkelglaukom, Hornhautulzera oder -verletzungen: Es werden eine engmaschige ophthalmologische Überwachung und Therapie empfohlen.

*Wegen der Gefahr einer Darmperforation darf Dexamethason Galepharm nur bei zwingender Indikation und unter entsprechender Überwachung angewendet werden bei:*

- schwerer Colitis ulcerosa mit drohender Perforation;
- Divertikulitis;
- Enteroanastomosen (unmittelbar postoperativ).

Die Symptome einer peritonealen Reizung nach gastrointestinaler Perforation können bei Patienten, die hohe Glukokortikoid Dosen erhalten, fehlen.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Fluoroquinolonon besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Sehnenbeschwerden, Sehnencheidenentzündungen und Sehnenrissen.

Während physischen Stresssituationen kann eine temporäre Erhöhung der täglichen Kortikoid Dosis erforderlich sein.

Es können schwere anaphylaktische Reaktionen auftreten, die geeignete Vorsichtsmassnahmen (Bereitschaft zur Behandlung eines anaphylaktischen Schocks) erfordern.

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

Bei hohen Dosen kann eine Bradykardie auftreten.

Nach Anwendung von Dexamethason allein oder in Kombination mit Chemotherapeutika wurde bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen über ein Tumorlyse Syndrom (TLS) berichtet. Patienten mit Tumoren mit hoher Proliferationsrate oder hoher Empfindlichkeit gegen zytotoxische Wirkstoffe, sowie Patienten mit hoher Tumormasse haben ein grosses Risiko, ein TLS zu entwickeln und sollten deshalb engmaschig überwacht werden. Zudem sollten entsprechende Vorsichtsmassnahmen getroffen werden.

*Sehstörungen*

Sehstörungen können unter systemischer oder lokaler Behandlung mit Kortikosteroiden auftreten. Falls Symptome wie verschwommenes Sehen oder andere Sehstörungen auftreten, sollte der Patient an einen Ophthalmologen verwiesen werden, um mögliche Ursachen wie Katarakt, Glaukom oder seltene Krankheiten wie die Chorioretinopathia centralis serosa abzuklären, die unter Behandlung mit systemischen oder lokalen Kortikosteroiden aufgetreten sind.

*Frühgeborene*

Nach früh einsetzender Therapie (<96 Stunden nach Geburt) bei Frühgeborenen mit chronischer Lungenerkrankung mit Startdosen von 0.25 mg/kg zweimal täglich, weisen vorliegende Daten auf negative Langzeitwirkungen hinsichtlich der neuronalen Entwicklung hin.

*Kinder und Jugendliche*

Die Anwendung von Dexamethason Galepharm während der Wachstumsphase von Kindern sollte nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen. Es sollte entweder eine intermittierende oder alternierende Therapie durchgeführt werden.

*Ältere Patienten*

Da ältere Patienten ein erhöhtes Osteoporoserisiko aufweisen, sollte Dexamethason Galepharm nur unter sorgfältiger Beurteilung von Nutzen und Risiko angewendet werden.

## **Interaktionen**

Arzneimittel	Wirkungsveränderung
Saluretika, Amphotericin, Laxantien	Zusätzliche Kaliumausscheidung
Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon	Wirkungsverminderung der Kortikoide durch Erhöhung der Clearance
Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren wie Ketoconazol, Itraconazol, Ritonavir und Cobicistat	Risiko für systemische Kortikoid-Nebenwirkungen kann erhöht sein
Ephedrin	Wirkungsverminderung durch beschleunigten Kortikoid-Metabolismus
Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika	Gastrointestinale Blutungs-, Ulzerations- und Perforationsgefahr erhöht
Salizylate	Wirkungsverminderung der Salizylate durch Erhöhung der Clearance. Bei Langzeitbehandlung erhöhtes Risiko für gastrointestinale Blutungen und Ulzerationen, die bis zur Perforation gehen können. Eine Glukokortikoid-Dosisreduktion sollte vorsichtig vorgenommen werden, da Salizylatvergiftungen auftreten können.
Östrogene	Wirkungsverstärkung der Kortikoide durch Verringerung der Clearance möglich
Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen	Beeinträchtigung der Immunisierung möglich
Cholinesterasehemmstoffe	Verringerung der Cholinesterasehemmung
Herzglykoside	Glykosidwirkung durch Kaliummangel verstärkt
Orale Antidiabetika, Insulin	Blutzuckersenkung vermindert, möglicherweise erhöhter Antidiabetika-Bedarf
Cumarin-Derivate	Antikoagulanzenwirkung abgeschwächt oder verstärkt, eine Anpassung der Antikoagulanzen-Dosis kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein
Praziquantel	Herabsetzung der Praziquantelkonzentration im Blut möglich
Atropin und andere Anticholinergika	Risiko, dass ein bereits gesteigerter Augeninnendruck zusätzlich erhöht wird
ACE-Hemmstoffe	Erhöhtes Risiko für das Auftreten von Blutbildveränderungen
Chloroquin, Hydrochloroquin, Mefloquin	Erhöhtes Risiko für das Auftreten von Myopathien und Kardiomyopathien
Immunsuppressiva	Erhöhte Infektanfälligkeit und mögliche Manifestation oder Verschlimmerung von latent vorhandenen Infektionen
Ciclosporin	Ausserdem erhöhtes Risiko für das Auftreten von zerebralen Krampfanfällen durch Erhöhung des Ciclosporin-Blutspiegels
Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien	Muskelrelaxation möglicherweise verlängert
Somatropin	Mögliche Wirkungsverminderung von Somatropin während Langzeittherapie
Protirelin	Geringere TSH-Erhöhung möglich
Fluoroquinolone	Möglicherweise erhöhtes Risiko für das Auftreten von Sehnenbeschwerden
Antacida	Bei zeitgleicher Einnahme: möglicherweise Reduktion der Glukokortikoid-Bioverfügbarkeit und somit verminderte Wirksamkeit

**Schwangerschaft/Stillzeit****Schwangerschaft**

Tierstudien haben unerwünschte Wirkungen auf den Fötus gezeigt, es existieren keine kontrollierten Humanstudien. Wie alle Glukokortikoide passiert auch Dexamethason die Plazentarschranke. Bei Langzeittherapie während der Schwangerschaft sind deshalb z.B. intrauterine Wachstumsstörungen nicht auszuschliessen. Bei einer Behandlung zum Ende der Schwangerschaft besteht für den Fötus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionstherapie beim Neugeborenen erforderlich machen kann. Deshalb sollte Dexamethason Galepharm, wie alle Glukokortikoide, während der Schwangerschaft – und besonders in den ersten drei Monaten – nicht angewendet werden, es sei denn, es ist klar notwendig. Dabei sollte bei bestehender Indikation Prednisolon (oder Prednison) allen anderen – und insbesondere den fluorierten – Glukokortikoiden vorgezogen werden, da seine Plazentagängigkeit am geringsten ist.

Bei einer vermuteten oder eingetretenen Schwangerschaft sollte unbedingt der Arzt verständigt werden.

Kinder, deren Mütter während der Schwangerschaft mit höheren Glukokortikoid-Dosen behandelt wurden, sollten sorgfältig auf Zeichen von Hypokortizismus überwacht werden.

**Stillzeit**

Dexamethason tritt wie alle anderen Glukokortikoide in sehr geringen Mengen in die Muttermilch über und könnte u.a. die NNR-Funktion und das Wachstum des Säuglings beeinträchtigen. Mütter, die während der Stillzeit Glukokortikoide erhalten, sollten deshalb abstillen.

**Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Besonders zu Beginn der Behandlung mit Dexamethason Galepharm kann es zu Veränderungen der Fahrtüchtigkeit und der Fähigkeit, Maschinen zu bedienen, kommen. Diese Beeinträchtigung ist besonders auf Veränderungen der Stimmungslage, des Antriebes und der Konzentrationsfähigkeit zurückzuführen.

**Unerwünschte Wirkungen**

Die unerwünschten Wirkungen von Dexamethason sind von Dosis und Behandlungsdauer sowie von Alter, Geschlecht und Grundkrankheit des Patienten abhängig.

Die Gefahr unerwünschter Wirkungen ist bei einer kurzfristigen Kortikoidtherapie gering. Man achte jedoch auf intestinale Blutungen (oft stressbedingt), die durch die Kortikoidanwendung symptomarm verlaufen können.

Bei längerdauernder hochdosierter Therapie können die bekannten Nebenwirkungen der Glukokortikoide auftreten.

**Infektionen und Infestationen**

Erhöhung des Infektionsrisikos, Maskierung von Infektionen, Auftreten, Verschlimmerung oder Reaktivierung von bakteriellen, viralen, fungalen, parasitischen

und opportunistischen Infektionen, Aktivierung einer Strongyloidiasis.

#### *Störungen des Blut- und Lymphsystems*

Mässige Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polycythämie.

#### *Störungen des Immunsystems*

Überempfindlichkeitsreaktionen, schwerwiegende anaphylaktische Reaktionen wie Arrhythmie, Bronchospasmus, Blutdruckerhöhung oder -senkung, Kreislaufversagen, Herzstillstand.

#### *Endokrine Störungen*

Nebennierenrindeninsuffizienz.

Cushing-Syndrom (z.B. Vollmondgesicht, Stammfettsucht) siehe «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen».

#### *Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen*

Natriumretention mit Ödembildung, vermehrte Kalium-, Kalzium- und Phosphatausscheidung.

Gewichtszunahme, verminderte Glukosetoleranz, Diabetes mellitus, Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie, Appetitzunahme.

#### *Psychische Störungen*

Psychose, Manie, Depression, Halluzinationen, Affektlabilität, Gereiztheit, Antriebssteigerung, Euphorie, innere Unruhe, Schlafstörungen, Suizidalität.

#### *Störungen des Nervensystems*

Erhöhter intrakranieller Druck mit Stauungspapille (Pseudotumor cerebri), Auftreten oder Verschlimmerung von Epilepsie (Krämpfe).

#### *Augenleiden*

Steigerung des Augeninnendrucks (Glaukom), Linsentrübung (Katarakt), insbesondere mit hinterer subcapsulärer Trübung, Verschlimmerung der Symptome bei Hornhautulzera, Begünstigung viraler, fungaler und bakterieller Augeninfektionen, Verschlimmerung bakterieller Corneainfektionen, Ptoxis, Mydriasis, Chemosis, iatrogene sklerale Perforation, Chorioretinopathie, verschwommenes Sehen.

#### *Funktionsstörungen der Gefässe*

Hypertonie.

Erhöhung des Arteriosklerose- und Thromboserisikos, Vaskulitis, Zunahme der Kapillarfragilität.

#### *Gastrointestinale Beschwerden*

Peptische Magen- und Zwölffingerdarmgeschwüre, Magenblutungen, Bauchspeicheldrüsenentzündung, Magenbeschwerden.

#### *Funktionsstörungen der Haut und des Unterhautzellgewebes*

Hautstreifen (Striae rubrae), periorale Dermatitis, Hautatrophie, punktförmige Hautblutungen (Petechien), Blutergüsse (Ekchymosen), Steroidakne, verzögerte Wundheilung, Teleangiektasien, Hypertrichosen, Veränderungen der Hautpigmentierung.

#### *Funktionsstörungen des Bewegungsapparates, des Bindegewebes und der Knochen*

Muskelatrophie, Muskelschwäche, Myopathie, Sehnenbeschwerden, Sehnencheidenentzündung, Sehnenrisse, Osteoporose, aseptische Knochennekrosen, Wachstumsverzögerung bei Kindern, epidurale Lipomatose.

#### *Funktionsstörungen der Fortpflanzungsorgane und der Brust*

Störungen der Sexualhormonsekretion (Ausbleiben der Menstruationsblutung, abnormer Haarwuchs, Impotenz).

### **Überdosierung**

Da die akute Toxizität von Glukokortikoiden gering ist, wurden durch akute Überdosierung von Glukokortikoiden hervorgerufene Intoxikationen bisher nur selten beobachtet. Bei chronischer Überdosierung ist mit verstärkten unerwünschten Wirkungen zu rechnen, die insbesondere das Endokrinium, den Stoffwechsel und Elektrolythaushalt beeinflussen. Für den Fall einer Überdosierung gibt es kein spezifisches Antidot, und die Behandlung ist symptomatisch.

### **Eigenschaften/Wirkungen**

ATC-Code: H02AB02

#### *Wirkungsmechanismus*

Der Wirkungsmechanismus von Glukokortikoiden ist mehrschichtig.

Dexamethason bindet an intrazelluläre Rezeptoren und aktiviert diese. Der aktivierte Glukokortikoid-Rezeptorkomplex wandert in den Zellkern, wo er jeweils an spezifischen DNS-Bindungsstellen die Synthese bestimmter Proteine initiiert oder blockiert.

- Zu den Proteinen, deren Synthese initiiert wird, gehören unter anderem das Lipocortin 1, das die für eine Entzündungsreaktion wichtige Phospholipase A2 inhibiert, und das Angiotensin Converting Enzyme (ACE), das in den Blutdruck-Regelkreis eingreift.
- Zu den Proteinen, deren Synthese inhibiert wird, gehören verschiedene Zytokine (z.B. TNF-alpha, Interleukin-2, Interleukin-6), die Zellen des Immunsystems aktivieren, und verschiedene proinflammatorische Enzyme (z.B. Kollagenase). Ebenfalls verhindert werden die Induktion der NO-Synthetase wie auch der Cyclooxygenase.

Neben diesen genomischen Mechanismen, die mit einer Latenz von einer halben bis zu mehreren Stunden einsetzen, gibt es einige schnelle Effekte, die teilweise bereits bei niedriger Plasmakonzentration einsetzen (z.B. Suppression der endogenen Kortisolsekretion), und andere, die erst bei höheren Konzentrationen wirksam werden (z.B. Membranstabilisierung). Der wahrscheinlichste Mechanismus für letztere ist die Inkorporierung der Glukokortikoide in die Zellmembran als initiales Ereignis.

#### *Pharmakodynamik*

Dexamethason wirkt stark entzündungshemmend, antiallergisch (antiödematös) und immunsuppressiv, kohlenhydratstoffwechselsteigernd, unspezifisch antitoxisch (Membranschutz) und mikrozirkulationsfördernd (Stabilisierung der Hirndurchblutung).

Dexamethason hat eine sehr geringe Mineralokortikoidwirkung.

Die relative entzündungshemmende Äquivalenzdosis von Dexamethason im Vergleich zu anderen Glukokortikoiden beträgt 1 mg Dexamethason = 6 mg Triamcinolon bzw. Methylprednisolon = 7.5 mg Prednison bzw. Prednisolon = 30 mg Hydrocortison = 35 mg Cortison.

#### *Klinische Wirksamkeit*

Dexamethason wird wie andere Glukokortikosteroide für ein breites Indikationsspektrum angewendet. Aufgrund seiner langen biologischen Halbwertszeit eignet sich Dexamethason besonders für solche Indikationen, bei denen eine kontinuierliche Glukokortikoidwirkung erwünscht ist. Bei einigen Indikationen wird Dexamethason aufgrund der geringen Mineralokortikoid-Wirkung bevorzugt.

### **Pharmakokinetik**

#### *Absorption*

Dexamethason wird nach oraler Applikation im Magen und oberen Dünndarm rasch und vollständig resorbiert. Maximale Blutspiegel werden zwischen der ersten und zweiten Stunde erreicht. Die Bioverfügbarkeit von Dexamethason nach oraler Applikation beträgt ca. 80–90%. Die maximale pharmakologische Wirkung wird jedoch erst 6–24 Stunden nach Verabreichung erreicht. Die Dosislinearität der 1 mg Tabletten gegenüber den 4 mg Tabletten ist nicht untersucht.

#### *Distribution*

Dexamethason wird dosisabhängig bis zu etwa 80% an Plasmaproteine, vorwiegend an Plasma-Albumin gebunden. Im Bereich sehr hoher Dosen zirkuliert der grösste Anteil frei, d.h. nicht an Eiweiss gebunden, im Blut. Das Verteilungsvolumen von Dexamethason beträgt 0.6–0.8 l/kg. Bei Hypalbuminämien steigt der Anteil des ungebundenen (wirksamen) Kortikoids.

Dexamethason passiert sowohl die Blut-Hirn- als auch die Plazentarschranke, und es tritt in die Muttermilch über.

#### *Metabolismus*

Dexamethason wird hauptsächlich unverändert durch die Nieren ausgeschieden. Nur zu einem kleinen Teil erfolgt beim Menschen eine Hydrierung bzw. Hydroxylierung der Moleküle, wobei als Hauptmetaboliten 6-Hydroxydexamethason und 20-Dihydrodexamethason entstehen. 30–40% der Dexamethasonmoleküle werden in der menschlichen Leber an Glukuronsäure oder Schwefelsäure gebunden und erscheinen in dieser Form im Urin.

#### *Elimination*

Die Plasmaeliminationshalbwertszeit von Dexamethason liegt bei 3–5 Stunden, wobei die biologische Halbwertszeit mit 36–72 Stunden erheblich länger ist. Die Plasmaclearance beträgt bei Erwachsenen 2–5 ml/min/kg.

#### *Kinetik spezieller Patientengruppen*

- **Nierenschäden:** Elimination nicht wesentlich beeinflusst.

- *Schwere Lebererkrankungen (z.B. Hepatitis, Leberzirrhose), Hypothyreose:* verlängerte Eliminationshalbwertszeit.
- *Schwangerschaft:* verlängerte Eliminationshalbwertszeit.
- *Neugeborene:* Plasmaclearance geringer als bei Kindern und Erwachsenen.

**Präklinische Daten**

*Akute/chronische Toxizität*

Glukokortikoide haben eine sehr geringe akute Toxizität. Zur chronischen Toxizität bei Mensch und Tier liegen keine Erkenntnisse vor.

*Kanzerogenität*

Langzeituntersuchungen am Tier liegen nicht vor.

*Mutagenität*

Dexamethason ist unzureichend auf mutagene Wirkungen untersucht. Es liegen vorläufige Hinweise auf ein mutagenes Potential vor, deren Relevanz bisher nicht abgeklärt ist.

*Reproduktionstoxizität*

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

**Sonstige Hinweise**

*Beeinflussung diagnostischer Methoden*

*Allergietests*

Hautreaktionen können unterdrückt werden.

*Blutserum-Werte*

*Erniedrigt:* BSG/Gerinnungszeit (Lee White)/Harnsäure/Testosteron/Kalium/TSH/Thyroxin/T3.

*Erhöht:* Glukose/Cholesterin/Natrium/Chlorid.

*Urinwerte*

*Erniedrigt:* 17-Ketosteroide.

*Erhöht:* Creatinin/Calcium/Glukose (bei Prädisposition).

*Haltbarkeit*

Dexamethason Galepharm Tabletten dürfen nur bis zu dem mit «EXP» auf der Packung bezeichneten Datum verwendet werden.

*Besondere Lagerungshinweise*

Bei Raumtemperatur (15–25 °C) vor Licht geschützt in der Originalverpackung aufbewahren. Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

**Zulassungsnummer**

57974 (Swissmedic).



**Zulassungsinhaber**

Galepharm AG, Zürich.

**Stand der Information**

November 2017.

**Packungen**

	Menge	CHF	Abgabekat.	Rückerstattungskat.	
DEXAMETHASON Galepharm Tabl 1 mg	Blister 20 Stk	8.70	B	SL G	
	Blister 100 Stk	34.50	B	SL G	
DEXAMETHASON Galepharm Tabl 4 mg	Blister 20 Stk	20.80	B	SL G	
	Blister 100 Stk	67.20	B	SL G	

Publiziert am 14.06.2018