

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Isopto[®]-Dex 1 mg/ml Augentropfensuspension

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfensuspension enthält 1 mg Dexamethason.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung

Isopto-Dex Augentropfensuspension enthält 0,5 mg Benzalkoniumchlorid pro 5 ml, entsprechend 0,1 mg/ml.

Dieses Arzneimittel enthält 6,5 mg Phosphate pro 5 ml, entsprechend 1,3 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfensuspension

Weiß bis blassgelbe, opake Suspension, ohne Agglomerate

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Behandlung von nichtinfektiösen entzündlichen Erkrankungen der Bindehaut, der Cornea und des vorderen Augenabschnittes.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei leichten bis mittelschweren Entzündungszuständen genügt die 2- bis 6-mal tägliche Applikation eines Tropfens zur Linderung der Symptome.

Bei akuten und schweren Entzündungen können alle 60 Minuten bis zur Erzielung eines befriedigenden Behandlungserfolges 1 bis 2 Tropfen in den Bindehautsack getropft werden. Wenn ein günstiger Behandlungserfolg zu sehen ist, sollte die Dosis langsam auf 1- bis 3-mal täglich reduziert werden.

Je nach Ausprägung des Krankheitsbildes und des Krankheitsverlaufs ist die Dauer der Anwendung individuell vom Arzt festzulegen, jedoch sollte die Behandlungsdauer ohne Rücksprache mit dem Arzt 2 Wochen nicht überschreiten.

Wird eine kombinierte Anwendung von Augensalbe und Augentropfen durchgeführt, so werden die Augentropfen tagsüber und die Augensalbe abends vor dem Schlafengehen angewendet.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge. Vor Gebrauch ist die Suspension kräftig zu schütteln, um eine gleichmäßige Verteilung des Wirkstoffes zu gewährleisten.

Nach dem ersten Öffnen der Verschlusskappe ist der Anbruchschutzring lose und sollte vor der ersten Anwendung entfernt werden.

Um eine Verunreinigung der Tropferspitze und der Lösung zu vermeiden, muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass die Augenlider und die umgebenden Augenpartien oder sonstige Oberflächen nicht mit der Tropferspitze der Flasche berührt werden. Die Flasche nach Gebrauch gut verschließen.

Verschließen des Tränenkanals oder sanftes Schließen des Augenlids nach der Anwendung wird empfohlen. Dadurch können die systemische Aufnahme von Arzneimitteln, die über die Augen verabreicht werden, verringert und systemische Nebenwirkungen gemindert werden.

4.3 Gegenanzeigen

Isopto-Dex Augentropfensuspension soll nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- akuten, unbehandelten bakteriellen Infektionen.
- Herpes-simplex-Keratitis.
- Vaccinia, Varicella und sonstigen viralen Infektionen der Kornea oder der Konjunktiva.
- Pilzkrankungen okulärer Strukturen oder unbehandelten parasitären Augeninfektionen.
- mykobakteriellen Infektionen des Auges.
- Verletzungen und ulzerösen Prozessen der Hornhaut.
- Glaukom.

Wirksamkeit und Sicherheit von Isopto-Dex Augentropfensuspension bei Kindern wurde in klinischen Studien nicht geprüft.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Nur zur Anwendung am Auge.

- Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Corticosteroide kann zu okulärer Hypertension und/oder Glaukom führen, zusammen mit einer Schädigung des Sehnervenkopfes, verminderter Sehschärfe und Gesichtsfelddefekten, sowie eine posteriore subkapsuläre Katarakt bewirken. Bei Patienten unter Corticoid-Langzeittherapie sollten der intraokuläre Druck, die Kornea und die Linse routinemäßig und engmaschig geprüft werden. Bei Kindern und Jugendlichen ist dies von besonderer Bedeutung, da das Risiko einer corticoidinduzierten okulären Hypertonie bei Kindern höher ist und früher auftreten kann als bei Erwachsenen. Bei prädisponierten Patienten (z. B. Diabetes) ist das Risiko einer corticosteroidinduzierten Erhöhung des intraokulären Drucks und/oder einer Kataraktbildung erhöht.
- 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.
- Corticosteroide können die Widerstandskraft gegen bakterielle, virale, fungale oder parasitäre Infektionen schwächen und diese begünstigen sowie die klinischen Anzeichen einer Infektion maskieren.
- Bei Patienten mit persistierendem Hornhautulkus sollte eine Pilzinfektion in Betracht gezogen werden. Beim Auftreten einer Pilzinfektion sollte die Corticosteroidtherapie abgebrochen werden.
- Topische ophthalmische Corticosteroide können die korneale Wundheilung verzögern. Auch topische NSAR sind für eine verlangsamte oder verzögerte Wundheilung bekannt. Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAR und topischer Corticosteroide erhöht das Potenzial für Wundheilungsprobleme.
- Bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Hornhaut (z. B. Keratitis) oder Sklera verursachen, kann die Anwendung topischer Corticosteroide zur Perforation führen.
- Bei der systemischen und topischen Anwendung von Corticosteroiden können Sehstörungen auftreten. Wenn ein Patient mit Symptomen wie verschwommenem Sehen oder anderen Sehstörungen vorstellig wird, sollte eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung gezogen werden; diese umfassen unter anderem Katarakt, Glaukom oder seltene Erkrankungen, wie z. B. zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC), die nach der Anwendung systemischer oder topischer Corticosteroide gemeldet wurden.

Isopto-Dex Augentropfensuspension enthält Benzalkoniumchlorid:

Benzalkoniumchlorid kann von weichen Kontaktlinsen aufgenommen werden und kann zur Verfärbung der Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen, insbesondere bei trockenen Augen oder Erkrankungen der Hornhaut. Es ist zu beachten, dass vom Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung okularer Entzündungen abgeraten wird.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Die gleichzeitige Anwendung topischer NSAR und topischer Corticosteroide erhöht das Potenzial für Wundheilungsprobleme.

Bei Patienten, die mit Ritonavir behandelt werden, können die Plasmakonzentrationen von Dexamethason erhöht sein (siehe Abschnitt 4.4).

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 von systemischen Corticosteroid-Nebenwirkungen. In diesem Fall sollten die Patienten auf systemische Corticosteroid-Wirkungen hin überwacht werden.

Zusätzliche Augeninnendrucksteigerung bei gleichzeitiger Anwendung von Dexamethason und Atropin bzw. anderen Anticholinergika, die bei entsprechender Disposition ebenfalls zu intraokularer Drucksteigerung führen können, sind nicht ausgeschlossen.

Wenn mehr als ein topisches Arzneimittel am Auge angewendet wird, sollte zwischen den Anwendungen ein Abstand von mindestens 5 Minuten liegen. Augensalben sollten als Letztes angewendet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Dexamethason bei Schwangeren vor. Eine längere oder wiederholte systemische Anwendung von Glucocorticoiden während der Schwangerschaft wurde mit einem erhöhten Risiko für intrauterine Wachstumsverzögerung und niedrigem Geburtsgewicht des Fötus sowie einem erhöhten Risiko für Bluthochdruck, vaskuläre Erkrankungen und Insulinresistenz im Erwachsenenalter in Verbindung gebracht. Die Gabe hoher systemischer Dosen von Glucocorticoiden zum Ende der Schwangerschaft erhöht zudem das Risiko der Atrophie der fötalen Nebennierenrinde.

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität einschließlich oraler Spaltenbildung gezeigt (siehe Abschnitt 5.3).

Da eine relevante systemische Exposition auch nach Anwendung von Glucocorticoiden am Auge nicht ausgeschlossen werden kann, wird die Anwendung von Isopto-Dex Augentropfensuspension in der Schwangerschaft nicht empfohlen.

Stillzeit

Systemisch verabreichte Glucocorticoide gehen in die Muttermilch über und können das Wachstum und die endogene Glucocorticoid-Produktion unterdrücken oder andere unerwünschte Effekte hervorrufen. Es ist nicht bekannt, ob Isopto-Dex Augentropfensuspension in signifikanten Mengen in die menschliche Muttermilch übergeht. Ein Risiko für das gestillte Kind kann daher nicht

ausgeschlossen werden. Es ist zu entscheiden, ob abgestellt wird oder die Behandlung mit Isopto-Dex Augentropfensuspension abgebrochen bzw. darauf verzichtet wird. Dabei sollte der Nutzen des Stillens für den Säugling und der Nutzen der Behandlung der Mutter berücksichtigt werden.

Fertilität

Systemisch verabreichte Glucocorticoide können die hormonelle Sekretion von Hypothalamus und Hypophyse, die Gametogenese in Testes bzw. Ovar und somit die Fertilität beeinflussen. Ob Dexamethason die Fertilität auch nach ophthalmologischer Anwendung beeinflusst, ist jedoch unbekannt.

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

Isopto-Dex Augentropfensuspension hat keinen oder einen zu vernachlässigenden Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Vorübergehendes verschwommenes Sehen und andere Seheinschränkungen können die Fähigkeit beeinträchtigen, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen. Wenn verschwommenes Sehen oder Seheinschränkungen nach dem Eintropfen auftreten, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

In klinischen Prüfungen traten Augenbeschwerden als häufigste unerwünschte Reaktion auf.

Die folgenden Nebenwirkungen sind wie folgt klassifiziert: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000$ bis $< 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000$ bis $< 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$), nicht bekannt (kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe sind die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Folgende Nebenwirkungen wurden während klinischen Studien im Zusammenhang mit der ophthalmologischen Anwendung von Isopto-Dex Augentropfensuspension berichtet.

<u>Systemorganklasse</u>	<u>Nebenwirkungen</u>
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Gelegentlich:</i> Geschmacksstörung
Augenerkrankungen	<i>Häufig:</i> Augenbeschwerden <i>Gelegentlich:</i> Keratitis, Konjunktivitis, trockenes Auge, Hornhautfärbung durch Vitalfarbstoff, Photophobie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4), Augenjucken, Fremdkörpergefühl im Auge, verstärkte Tränensekretion, anormale Sinnesempfindung des Auges, Augenlidrandverkrustung, Augenreizung, okuläre Hyperämie

Die folgenden weiteren Nebenwirkungen wurden nach der Markteinführung beobachtet. Ihre Häufigkeit kann aufgrund der vorliegenden Daten nicht abgeschätzt werden.

<u>Systemorganklasse</u>	<u>Nebenwirkungen</u>
Erkrankungen des Immunsystems	<i>Nicht bekannt:</i> Überempfindlichkeit
Endokrine Erkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> Adrenale Insuffizienz, Cushing-Syndrom, Nebennierensuppression (siehe Abschnitt 4.4)
Erkrankungen des Nervensystems	<i>Nicht bekannt:</i> Schwindelgefühl, Kopfschmerz
Augenerkrankungen	<i>Nicht bekannt:</i> Glaukom, ulzerative Keratitis, intraokulärer Druck erhöht, Sehschärfe vermindert, Hornhauterosion, Ptosis, Augenschmerz, Mydriasis, Katarakt

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Die längere Anwendung topischer ophthalmischer Corticosteroide kann zu erhöhtem intraokulären Druck mit einer Schädigung des Sehnervenkopfes, verminderter Sehschärfe und Gesichtsfelddefekten führen sowie eine posteriore subkapsuläre Katarakt bewirken (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund der Corticosteroid-Komponente besteht bei Erkrankungen, die eine Verdünnung der Hornhaut oder Sklera verursachen, ein erhöhtes Risiko einer Perforation, besonders nach längerer Anwendung (siehe Abschnitt 4.4).

Corticosteroide können die Widerstandskraft gegen Infektionen schwächen und diese begünstigen (siehe Abschnitt 4.4).

Sehr selten wurden bei einigen Patienten mit stark geschädigter Hornhaut im Zusammenhang mit der Anwendung von phosphathaltigen Augentropfen Fälle von Kalkablagerungen in der Hornhaut berichtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine topische Überdosis von Isopto-Dex Augentropfensuspension kann mit lauwarmem Leitungswasser aus dem (den) Auge(n) gespült werden.

Aufgrund der physiologischen Gegebenheiten am Auge (Fassungsvermögen des Bindehautsacks) ist eine Überdosierung so gut wie ausgeschlossen. Aufgrund der Eigenschaften dieses Präparates sind bei einer akuten okulären Überdosierung oder im Falle von unabsichtlichem Verschlucken des Inhalts einer Flasche keine zusätzlichen toxischen Wirkungen zu erwarten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antiphlogistika, Corticosteroide, rein, ATC-Code: S01BA01

Bei Dexamethason handelt es sich um ein in 9- α -Stellung fluoriertes, 11-Hydroxy-16-methyl-Glucocorticoid.

Wirkmechanismus

Der therapeutische Einsatz von Dexamethason basiert auf seiner stark antiinflammatorischen Wirkung, die 25- bis 30-mal stärker ist als die von Cortisol, während systemische Nebenwirkungen wie Natrium- und Wasserretention, Kaliumverlust und Störung des Glucosestoffwechsels im Vergleich zum Cortisol minimal sind.

Pharmakodynamische Wirkungen

Der Wirkungsmechanismus der synthetischen Corticosteroide ist dem des Cortisols ähnlich. Sie binden sich an spezifische intrazelluläre Rezeptorproteine. Der spezifische Wirkungsmechanismus, der zur Unterdrückung inflammatorischer und allergischer Reaktionen führt, ist nicht vollständig bekannt. Hierbei scheinen eine Hemmung der Synthese spezifischer Proteine, die für chemotxische und immunologische Reaktionen von Bedeutung sind, als auch andere Veränderungen in der Funktion der Leukozyten und Makrophagen eine Rolle zu spielen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Die topische Corticosteroidgabe am Auge hat sich als wirkungsvoll bei der Behandlung von nichtinfektiösen entzündlichen und allergisch bedingten Erkrankungen des vorderen Augenabschnittes, der Hornhaut und der Bindehaut erwiesen. Postoperativ werden Dexamethason und andere Corticosteroide zur Prophylaxe und Kontrolle von Entzündungen eingesetzt. Zur Behandlung von Erkrankungen des hinteren Augenabschnittes ist dagegen die systemische Gabe eines Corticosteroids notwendig.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Dexamethason wird wie andere Steroide nach oraler Gabe rasch resorbiert und hat eine biologische Halbwertszeit von etwa 190 Minuten.

Verteilung

Untersuchungen an Kaninchenaugen zeigen, dass durch lokale Anwendung von Dexamethasonphosphat wirksame lokale Gewebkonzentrationen erzielt werden. Die Penetration kann allerdings durch den Zustand des Gewebes beeinflusst werden. So nimmt die Penetration am entzündeten Auge oder nach Abrasio deutlich zu.

Die Bestimmung der okulären Verfügbarkeit von Dexamethason nach topischer okulärer Instillation erfolgte an Patienten während einer Kataraktextraktion. Die maximalen Kammerwasserspiegel wurden in 2 Stunden erreicht. Der nachfolgende Spiegelabfall erfolgte mit einer Halbwertszeit von 3 Stunden.

Biotransformation

Die Corticosteroide werden hauptsächlich in der Leber, aber auch in der Niere metabolisiert.

Elimination

Corticosteroide werden mit dem Urin ausgeschieden.

Plazentagängigkeit

Dexamethason kann wie alle Corticoide die Plazenta passieren. Dies bildet die Grundlage der prophylaktischen Corticoidgabe an Schwangere bei drohender Frühgeburt zur Förderung der Lungenreife.

Übergang in die Muttermilch

Zu Dexamethason liegen keine Daten vor. Glucocorticoide 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 Anwendung höherer Dosen oder bei einer Langzeitbehandlung abgestillt werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zum akuten toxischen Potenzial von Dexamethason, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren von Isopto-Dex Augentropfensuspension für den Menschen erkennen. Untersuchungen zur Toxizität mit wiederholter Gabe von Dexamethason zeigten typische Symptome einer Glucocorticoidüberdosierung (z. B. erhöhte Serumglucose und Cholesterinwerte, Abnahme der Lymphozyten im peripheren Blut, Knochenmarksdepression, atrophische Veränderungen in Milz, Thymus und Nebenniere, sowie verminderte Körpergewichtszunahmen). Vorliegende Untersuchungsbefunde für Glucocorticoide ergeben keine Hinweise auf klinisch relevante, genotoxische Eigenschaften.

Langzeituntersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potenzial liegen nicht vor.

In Studien zur Reproduktionstoxizität induzierte Dexamethason bei Mäusen, Ratten, Hamstern, Kaninchen und Hunden Gaumenspalten und in geringerem Umfang andere Fehlbildungen. Aufgrund geringer Fallzahlen beim Menschen kann ein Risiko während der klinischen Anwendung nicht ausgeschlossen werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Natriumchlorid
Polysorbat 80
Hypromellose
Dinatriumhydrogenphosphat
Citronensäure-Monohydrat und/oder Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Wert-Einstellung)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Für Informationen zur Anwendung dieses Präparates während des Tragens von Kontaktlinsen siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre
Nach Anbruch 4 Wochen verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.
Nicht über 25 °C lagern. Nicht im Kühlschrank lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfflasche mit Schraubverschluss.
Flasche und Tropfer aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) und Schraubverschluss aus Polypropylen.
Eine Tropfflasche enthält 5 ml Augentropfensuspension.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Straße 10
90443 Nürnberg
Telefon: (09 11) 273-0
Medizinischer InfoService
Telefon: (09 11) 273-12 100
Telefax: (09 11) 273-12 160
E-Mail: infoservice.novartis@novartis.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

15626.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 20. Dezember 1996
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 14. Mai 2009

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2026

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (www.bfarm.de) verfügbar.