RECORDATI

Lipotalon®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Lipotalon®, 4 mg, Emulsion zur Injektion

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 1 ml Emulsion enthält 4 mg Dexamethason-21-palmitat (entsprechend 2,5 mg Dexamethason)

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Sojabohnenöl, Natriumhydroxid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Emulsion zur Injektion

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Entzündlich aktivierte, schmerzhafte Arthrose. Akute Epikondylitis humeri.

Lipotalon wird angewendet bei Erwachsenen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1 mg Dexamethason ist so wirksam wie 7,5 mg Prednison.

Intraartikuläre Injektion
Die Dosierung richtet sich nach der Schwere der Symptomatik und ist abhängig von der Größe des zu behandelnden Gelenkes:

- große Gelenke (z. B. Kniegelenk): bis 3 Ampullen Lipotalon (bis 7,5 mg Dexamethason)
- mittlere Gelenke (z. B. Ellenbogengelenk): 1 – 2 Ampullen Lipotalon (2,5 – 5 mg Dexamethason)
- kleine Gelenke (z. B. Fingergelenk): bis ½ Ampulle Lipotalon (bis 1,25 mg Dexamethason)

Periartikuläre Injektion und Infiltrationstherapie bei akuter Epikondylitis humeri
Die Gesamtdosis richtet sich nach der Anzahl, Ausdehnung und Lokalisation der Injektionsstellen sowie der Schwere der Erkrankung. Im Allgemeinen werden 1 – 2 Ampullen Lipotalon (2,5 – 5 mg Dexamethason) in den Bereich des stärksten Schmerzes und der Sehnenansätze infiltriert (punktuell oder flächenhaft).

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion von Lipotalon für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus.

Lipotalon wird in den Bereich des stärksten Schmerzes bzw. der Sehnenansätze infiltriert. Es ist so zu injizieren, dass Depots im subkutanen Fettgewebe vermieden werden. Bei der Behandlung der Tendinitis, Tendovaginitis und Epikondylitis humeri ist darauf zu achten, dass die Injektion in die Sehnenscheide und nicht in die Sehne erfolgt!

Bei wiederholter Anwendung sollte ein Abstand von mindestens 3 – 4 Wochen eingehalten werden, da sonst mit Komplikationen zu rechnen ist. Bei allen Indikationen ist eine möglichst kurze Anwendungsdauer einzuhalten. Wird nach einem angemessenen Zeitraum (periartikuläre Injektion und Infiltrationstherapie 3 Injektionen, intraartikuläre Injektion 3 – 4 Injektionen) keine zufriedenstellende klinische Reaktion erreicht, sollte das Präparat abgesetzt und eine andere Therapie eingeleitet werden.

Kinder und Jugendliche
Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Intraartikuläre Injektion, periartikuläre Injektion und Infiltrationstherapie bei akuter Epikondylitis humeri.

4.3 Gegenanzeigen

Die absoluten Kontraindikationen für eine allgemeine Corticoid-Therapie gelten auch hier.

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja, Erdnuss oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- Infektionen im Anwendungsbereich,
- Blutungsneigung,
- ca. 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen,
- nicht vaskularisierte Knochennekrose,
- Sehnenruptur,
- Charcot-Gelenk,
- Periartikuläre Kalzifikation

Die intraartikuläre Injektion ist außerdem kontraindiziert bei:

- trockenen oder nicht aktivierten Arthrosen,
- Periarthropathien ohne entzündlichen Anteil,
- Weichteilerkrankungen,
- trotz mehrfacher Injektion rezidivierendem Erguss,
- instabilen Gelenken (z. B. Hüftgelenk besonders bei Coxa valga oder Genu varum).

Die periartikuläre Injektion und Infiltration bei akuter Epikondylitis humeri ist kontraindiziert bei:

- Injektionen im Bereich infizierter Haut,
- Injektionen nahe von oder durch Psoriasisherde,
- hämorrhagischer Diathese,
- schweren Allgemeininfektionen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wegen der blutzuckererhöhenden Wirkung der Corticosteroide soll die Stoffwechsellage von Diabetikern sorgfältig kontrolliert werden. Es ist eventuell ein erhöhter Bedarf an Insulin oder oralen Antidiabetika zu berücksichtigen.

Vorsicht bei Knie- oder Hüftarthrosen älterer und übergewichtiger Patienten!

Mögliche systemische Wirkungen und Nebenwirkungen beachten (siehe auch Abschnitt 4.8).

Lipotalon sollte nur bei voller Kenntnis der charakteristischen Wirkung von Nebennierenrinden-Hormon und der verschiedenen Reaktionen des Organismus darauf verabreicht werden.

Eine Nebennierenrinden (NNR)-Insuffizienz, die durch eine Glucocorticoidtherapie bedingt ist, kann in Abhängigkeit von Dosis und Therapiedauer noch mehrere Monate und in Einzelfällen länger als ein Jahr nach Absetzen der Therapie anhalten. Bei geplanter Beendigung einer Glucocorticoidtherapie kann eine Therapie induzierte akute NNR-Insuffizienz durch langsame Dosisreduktion minimiert werden. Bei Beendigung oder ggf. Abbruch der Langzeitgabe von Glucocorticoiden ist an folgende Risiken zu denken: Exazerbation bzw. Rezidiv der Grunderkrankung, akute NNR-Insuffizienz, Cortisonentzugssyndrom.

Die intraartikuläre Gabe von Glucocorticoiden erhöht substanzimmanent die Gefahr einer Gelenkinfektion.

Die längerfristige und wiederholte Anwendung von Glucocorticoiden in gewichttragenden Gelenken kann zu einer Verschlimmerung der verschleißbedingten Veränderungen im Gelenk führen. Ursache dafür ist möglicherweise eine Überbeanspruchung des betroffenen Gelenks nach Rückgang der Schmerzen oder anderer Symptome.

Die Anwendung von Lipotalon kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Intraartikuläre Injektionen sind wie offene Gelenkeingriffe zu betrachten und nur unter streng aseptischen Bedingungen durchzuführen. In der Regel reicht eine einmalige intraartikuläre Injektion von Lipotalon für eine erfolgreiche Symptomlinderung aus. Wird eine erneute Injektion als notwendig erachtet, sollte diese frühestens nach 3 – 4 Wochen erfolgen, die Anzahl der Injektionen pro Gelenk ist auf 3 – 4 pro Jahr zu begrenzen. Insbesondere nach wiederholter Injektion ist eine ärztliche Kontrolle des behandelten Gelenks angezeigt.

Es muss darauf geachtet werden, nicht in Sehnen zu injizieren.

Das Risiko einer Tendinitis und Sehnenruptur ist erhöht bei Patienten, die gleichzeitig mit Chinolonen oder Fluorchinolonen behandelt werden. Die gleichzeitige Anwendung von Chinolonen oder Fluorchinolonen sollte daher vermieden werden.

Bei bestehenden Infektionen darf Lipotalon nur unter gleichzeitiger spezifischer antiinfektiöser Therapie angewendet werden:

- Bei Tuberkulose in der Anamnese (cave Reaktivierung) – Anwendung nur unter Tuberkulostatika-Schutz.
- Bei akuten Virusinfektionen (Hepatitis B, Herpes zoster, Herpes simplex, Varizellen, Keratitis herpetica).

Während der Behandlung mit Lipotalon ist bei Patienten mit schwer einstellbarem Bluthochdruck eine regelmäßige Blutdruckkontrolle erforderlich.

Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz sind sorgfältig zu überwachen, da die Gefahr einer Verschlechterung besteht.

Bei älteren Patienten sollte die Anwendung nur unter besonderer Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen (Osteoporose-Risiko erhöht).

Phäochromozytom-Krise
Nach der Anwendung von Kortikosteroiden wurde vom Auftreten einer Phäochromozytom-Krise berichtet, die tödlich verlaufen kann. Bei Patienten mit einem vermuteten oder diagnostizierten Phäochromozytom sollten Kortikosteroide nur nach einer angemessenen Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Sehstörung
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.

Nach der Marktzulassung wurde bei Patienten mit malignen hämatologischen Erkrankungen nach der Anwendung von Dexamethason allein oder in Kombination mit anderen chemotherapeutischen Mitteln das Tumorlyse-Syndrom (TLS) beobachtet. Patienten mit hohem TLS-Risiko, wie etwa Patienten mit einer hohen Proliferationsrate, hoher Tumorlast und hoher Empfindlichkeit gegenüber Zytostatika, sollten engmaschig überwacht und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen behandelt werden.

Kinder und Jugendliche
Über die Verabreichung von Lipotalon bei Kindern und Jugendlichen liegen keine Erfahrungen vor, das Präparat sollte daher bei Kindern und Jugendlichen vorerst nicht angewendet werden.

Hypertrophe Kardiomyopathie
Hypertrophe Kardiomyopathie wurde nach systemischer Anwendung von Kortikosteroiden, einschließlich Dexamethason, bei Frühgeborenen berichtet. In den meisten berichteten Fällen war diese nach Absetzen der Behandlung reversibel. Bei Frühgeborenen, die mit systemisch verabreichtem Dexamethason behandelt werden, sollte eine diagnostische Beurteilung und Überwachung der Herzfunktion und -struktur erfolgen (Abschnitt 4.8).

Lipotalon enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Östrogene (z. B. Ovulationshemmer): Die Glucocorticoidwirkung kann verstärkt werden.

Antacida: Bei gleichzeitiger Gabe von Aluminium- oder Magnesiumhydroxid kann es bei Patienten mit chronischen Lebererkrankungen zu einer Reduktion der Bioverfügbarkeit von Glucocorticoiden kommen.

Arzneimittel, die CYP3A4 induzieren wie Rifampicin, Phenytoin, Carbamazepin, Barbiturate und Primidon: Die Glucocorticoidwirkung kann vermindert werden.

Arzneimittel, die CYP3A4 inhibieren wie Ketoconazol und Itraconazol: Die Glucocorticoidwirkung kann verstärkt werden. Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination sollte vermieden werden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sollten die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroidnebenwirkungen überwacht werden.

Ephedrin: der Metabolismus von Glucocorticoiden kann beschleunigt und hierdurch deren Wirksamkeit vermindert werden.

ACE-Hemmstoffe: Erhöhtes Risiko des Auftretens von Blutbildveränderungen.

Herzglykoside: Die Glykosidwirkung kann durch Kaliummangel verstärkt werden.

Saluretika/Laxantien: Die Kaliumausscheidung kann verstärkt werden.

Antidiabetika: Die blutzuckersenkende Wirkung kann vermindert werden.

Cumarin-Derivate: Die Antikoagulanzienwirkung kann abgeschwächt oder verstärkt werden.
Eine Dosisanpassung des Antikoagulanz kann bei gleichzeitiger Anwendung notwendig sein.

Nichtsteroidale Antiphlogistika/Antirheumatika, Salicylate und Indometacin: Die Gefahr von Magen-Darm-Blutungen wird erhöht.

Nicht-depolarisierende Muskelrelaxantien: Die Muskelrelaxation kann länger anhalten.

Atropin, andere Anticholinergika: Zusätzliche Augen-Innendrucksteigerungen bei gleichzeitiger Anwendung mit Glucocorticoiden sind möglich.

Praziquantel: Durch Glucocorticoide ist ein Abfall der Praziquantel-Konzentration im Blut möglich.

Chloroquin, Hydroxychloroquin, Mefloquin: Es besteht ein erhöhtes Risiko des Auftretens von Myopathien, Kardiomyopathien.

Somatropin: Die Wirkung von Somatropin kann vermindert werden.

Protirelin: Der TSH-Anstieg bei Gabe von Protirelin kann reduziert sein.

Ciclosporin: Die Blutspiegel von Ciclosporin werden erhöht: Es besteht eine erhöhte Gefahr zerebraler Krampfanfälle.

Einfluss auf Untersuchungsmethoden: Hautreaktionen auf Allergietests können unterdrückt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Während der Schwangerschaft, besonders in den ersten drei Monaten, soll die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung erfolgen.

Bei einer Langzeitbehandlung mit Glucocorticoiden während der Schwangerschaft sind Wachstumsstörungen des Feten nicht auszuschließen. Dexamethason führte im Tierexperiment zur Ausbildung von Gaumenspalten (siehe Abschnitt 5.3). Ein erhöhtes Risiko für orale Spaltbildungen bei menschlichen Feten durch die Gabe von Glucocorticoiden während des ersten Trimenons wird diskutiert. Werden Glucocorticoide am Ende der Schwangerschaft gegeben, besteht für den Fetus die Gefahr einer Atrophie der Nebennierenrinde, die eine ausschleichende Substitutionsbehandlung des Neugeborenen erforderlich machen kann.

Studien haben ein erhöhtes Risiko für eine neonatale Hypoglykämie in Folge einer pränatalen Kurzzeitanwendung von Kortikosteroiden, einschließlich Dexamethason, bei Frauen mit einem Risiko für eine spätere Frühgeburt gezeigt.

Stillzeit
Glucocorticoide 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.

Fertilität
Über den Einfluss von Lipotalon auf die Humanfertilität liegen keine Daten vor.

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

Bisher liegen keine Hinweise vor, dass Lipotalon die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt, gleiches gilt auch für Arbeiten ohne sicheren Halt.

4.8 Nebenwirkungen

Die Unbedenklichkeit von Lipotalon wurde in fünf klinischen Studien sowie nach der Markteinführung in einer nicht-interventionellen-Studie beurteilt.

Bei kurzfristiger Glucocorticoidtherapie über einige Tage ist die Gefahr des Auftretens der unten genannten Nebenwirkungen gering. Zu beachten ist jedoch, dass unter einer Glucocorticoidtherapie Blutungen im Magen-Darm-Bereich (oft stressbedingt) symptomarm verlaufen können sowie die Glucosetoleranz und die Infektresistenz herabgesetzt werden können. Bei langdauernder lokaler Therapie sind die folgenden Glucocorticoid-Nebenwirkungen nicht völlig auszuschließen.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	≥ 1/10
Häufig	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich	≥ 1/1 000 bis < 1/100
Selten	≥ 1/10 000 bis < 1/1 000
Sehr selten	< 1/10 000
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Siehe Tabelle auf Seite 3

Organklassensystem	Häufigkeit nach MedDRA-Konvention				
	Häufig	**Gelegentlich**	**Selten**	**Sehr selten**	**Nicht bekannt**
Infektionen und parasitäre Erkrankungen					Infektionsanfälligkeit erhöht
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems					Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Polyzythämie
Erkrankungen des Immunsystems		allergische Reaktion			anaphylaktoide Reaktion (allergieähnliche Reaktion bis hin zum Schock)
Endokrine Erkrankungen					Cushing Syndrom, Nebennierenrinden-insuffizienz, Nebennierenrinden-atrophie
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyperglykämie			Natriumretention, hypokalämische Alkalose, Appetitsteigerung, Diabetes mellitus
Psychiatrische Erkrankungen					psychisches Ungleichgewicht, Schlafstörung
Erkrankungen des Nervensystems			Schwindel, Kopfschmerz, Abgeschlagenheit		Brennen, Überempfindlichkeit der Haut, Konvulsion, Pseudotumor cerebri
Augenerkrankungen					hinterer subkapsulärer Katarakt, erhöhter Augeninnendruck, Glaukom, Exophthalmus, Chorioretinopathie, verschwommenes Sehen (siehe auch Abschnitt 4.4)
Herzerkrankungen					Herzinsuffizienz, hypertrophe Kardiomyopathie bei Frühgeborenen (siehe Abschnitt 4.4)
Gefäßerkrankungen			Hypertonie, Hitzegefühl		Thromboembolie, Schock
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums					Schluckauf
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Magenbeschwerden	Übelkeit		Ösophagusulkus, Magen-Darm-Ulcera (mit/ohne Perforation), gastrointestinale Blutungen, Pankreatitis, Meteorismus
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			Pruritus, Hyperhidrosis		Hautfragilität, Petechien, Ekchymose, Erythem, Hautatrophie, allergische Dermatitis, Urtikaria, Angioödem, Hauthyperpigmentierung, Hauthypopigmentierung, Steroid-Akne, Hypertrichose, Hautstriae
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen					Muskelschwäche, Steroidmyopathie, Muskelatrophie, Osteoporose, aseptische Knochennekrose (Femur- und Humeruskopf), Wachstumshemmung bei Kindern, Arthropathie (Charcot-ähnlich)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse					Menstruationsstörung
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Arzneimittelunverträglichkeit	Schmerzen an der Applikationsstelle, Reizung an der Applikationsstelle, Ödem		Wundheilung verzögert, Atrophie, steriler Abszess an der Injektionsstelle
Untersuchungen					Hauttest negativ, Kohlehydrat-Toleranz vermindert, Jodaufnahme vermindert, Stickstoffbilanz negativ, Gewichtszunahme
Verletzung, Vergiftung und durch Eingriffe bedingte Komplikationen					Wirbelsäulenkompressionsfraktur, Fraktur langer Knochen, Sehnenriss

Perforation des Darmes ist besonders bei Patienten mit entzündlicher Darmerkrankung zu beachten.

Nebennierenrindeninsuffizienz und -atrophie ist besonders bei Stresssituationen, z. B. chirurgischen Eingriffen, zu beachten.

Bei Prädiabetikern kann sich unter der Glucocorticoid-Therapie die Stoffwechsellage verschlechtern. Falls Anhaltspunkte dafür vorliegen, sollte ein Glukosetoleranztest durchgeführt werden.

Unter Behandlung mit Glucocorticoiden kann es zu einer verminderten Jodaufnahme in die Schilddrüse kommen (Radiojodtest!).

Lokale Anwendung
Lokale Reizungen und Unverträglichkeitserscheinungen sind möglich (Hitzegefühl, länger anhaltende Schmerzen). 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.

Bei versehentlicher Injektion in Sehnen kann es zu Sehnenrupturen kommen. Bei versehentlicher Injektion in das subkutane Fettgewebe können lokale Atrophien auftreten.

Sojabohnenöl kann sehr selten allergische Reaktionen hervorrufen.

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,
D-53175 Bonn,
Website: www.bfarm.de

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Akute Intoxikationen mit Dexamethason sind nicht bekannt. Bei chronischen Überdosierungen ist mit verstärkten Nebenwirkungen (siehe Abschnitt 4.8) insbesondere auf Endokrinium, Stoffwechsel und Elektrolythaushalt zu rechnen.

Ein Antidot für Lipotalon ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Corticosteroide zur systemischen Anwendung, Rein, Glucocorticoide: Dexamethason, ATC-Code: H02AB02

Wirkmechanismus
Dexamethason ist ein monofluoriertes Glucocorticoid und wirkt stark entzündungshemmend, antiallergisch (antiödematös) und antiproliferativ. Es steigert den Kohlenhydratstoffwechsel, wirkt eiweißkatabol, unspezifisch antitoxisch (Membranstabilisierung) und mikrozirkulationsfördernd.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit
Dexamethason besitzt eine etwa 7,5 mal stärkere Glucocorticoide Wirkung als Prednisolon und Prednison, im Vergleich zu Hydrocortison ist es 30 mal stärker wirksam, mineralkortikoide Wirkungen fehlen. Die Cushing-Schwellendosis wird mit 1,5 mg/Tag angegeben. Mit der biologischen Halbwertszeit von über 36 Stunden gehört Dexamethason zu den sehr lang wirksamen Glucocorticoiden. Aufgrund der langen Wirkungsdauer kann Dexamethason damit bei einer täglichen kontinuierlichen Gabe zu Kumulation und Überdosierung führen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Intraartikuläre Injektion
Nach intraartikulärer Injektion von 1 bzw. 3 ml Lipotalon (= 4 bzw. 12 mg Dexamethason-palmitat = 2,5 bzw. 7,5 mg Dexamethason) bei 24 Patienten mit aktivierter, schmerzhafter Gonarthrose wurden folgende pharmakokinetische Parameter bestimmt:

Siehe Tabelle

Intravenöse Injektion
Nach einer intravenösen Applikation von 2 ml Lipotalon (= 8 mg Dexamethason-palmitat = 5 mg Dexamethason) bei gesunden Probanden lag die Halbwertszeit von Dexamethason-palmitat bei 1,1 Stunden und die des Dexamethasons bei 5,2 Stunden. C_{max} von Dexamethason ergab einen Wert von 66 ng/ml und ein t_{max} von 1,7 Stunden. Bei Patienten mit chronischer Polyarthritis, die 1 ml Lipotalon (= 4 mg Dexamethason-palmitat = 2,5 mg Dexamethason) i. v. erhielten, betrug die Halbwertszeit von Dexamethason-palmitat 2,1 Stunden und die des freien Dexamethasons 5,4 Stunden. C_{max} von Dexamethason ergab einen Wert von 41 ng/ml und ein t_{max} von 1,5 Stunden.

Plazentagängigkeit
Dexamethason kann wie alle Kortikoide die Plazenta passieren.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential, lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen, die nicht bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation erwähnt sind.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sojabohnenöl, Phospholipide aus Eigelb, Glycerol, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Mikrosphären-Emulsionen stellen empfindliche galenische Formulierungen dar. Eine Mischung mit anderen Injektionslösungen wird nicht empfohlen, um unerwünschte Veränderungen auszuschließen.

Lipotalon ist nicht kompatibel mit Substanzen, die Emulsionen brechen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.
Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

OP mit 1 Ampulle zu 1 ml Injektionslösung N 1
OP mit 3 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung N 2
OP mit 10 Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung N 3
OP mit 30 (3 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung
OP mit 150 (15 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung
OP mit 750 (75 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung
OP mit 1500 (2 × 750) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

Pharmakokinetische Parameter von Dex.-Palmitat und Dexamethason

Mittelwerte von	1 ml Lipotalon Ampullen	3 ml Lipotalon Ampullen
C_{max} (Plasma)		
freies Dexamethason	6,4 ng/ml	11 ng/ml
Dexamethason-palmitat	0,4 ng/ml	3 ng/ml
t_{max} (Plasma)		
freies Dexamethason	14,0 Std.	21,0 Std.
Dexamethason-palmitat	7,5 Std.	18,4 Std.
Mittlere Verweildauer im Gelenk		
freies Dexamethason	ca. 1,5 Tage	ca. 3 Tage
Dexamethason-palmitat	ca. 4 Tage	ca. 8 Tage
Terminale Halbwertszeit (Plasma)		
freies Dexamethason	55,2 Std. (ca. 2,3 Tage)	105,8 Std. (ca. 4,4 Tage)
Dexmethason-Palmitat	65,6 Std. (ca. 2,7 Tage)	157,2 Std. (ca. 6,6 Tage)

AP mit 30 (3 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung
AP mit 150 (15 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung
AP mit 750 (75 × 10) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung
AP mit 1500 (2 × 750) Ampullen zu je 1 ml Injektionslösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nach Anbruch sofort verwenden. Restmengen sind zu verwerfen.
Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfalldatums nicht mehr angewendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Recordati Pharma GmbH
Eberhard-Finckh-Str. 55
89075 Ulm

Telefon: (0731) 7047-0
Fax: (0731) 7047-297
24 Stunden-Telefondienst für Notfälle:
(0731) 440 11

8. ZULASSUNGSNUMMER

8509.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05. Oktober 1990
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 18. Februar 2014

10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt