

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Rheumesser 3 ml-Ampullen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle zu 3 ml enthält:

Kebuzon	450 mg
Salicylamid-O-Essigsäure	150 mg
Dexamethason	3,5 mg
Cyanocobalamin (Vitamin B ₁₂)	2,5 mg
Lidocain	5 mg

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Ampulle zu 3 ml enthält ca. 62,2 mg Natriumhydroxid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare rote Lösung, pH-Wert 7,6 bis 8,0

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Rheumesser wird angewendet bei Erwachsenen.

Zur Kurzzeitbehandlung akuter schmerzhafter Entzündungsvorgänge bei: rheumatischen Erkrankungen, Neuritiden, Zervikalsyndrom, Ischialgien, Lumbago.

Rheumesser darf nur bei strengster Indikationsstellung und zur Kurzzeitbehandlung angewendet werden.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Im Akutstadium wird alle 4 bis 7 Tage vorzugsweise morgens eine Ampulle Rheumesser injiziert. Sobald das akute Zustandsbild abgeklungen ist, kann erforderlichenfalls mit oralen nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR) weiterbehandelt werden.

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Kinder und Jugendliche

Rheumesser darf bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten (≥ 65 Jahre)

Da es bei älteren Patienten unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen (auch mit letalem Ausgang) kommt, ist die Dosierung so niedrig wie möglich zu wählen. Aufgrund des Nebenwirkungsprofils sollen ältere Menschen besonders sorgfältig überwacht werden.

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Rheumesser darf bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Patienten mit Leberfunktionsstörung

Rheumesser darf bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.3).

Art der Anwendung

Zur streng intramuskulären Anwendung.

Der Inhalt einer Ampulle wird nach vorheriger Aspiration langsam tief intraglütäl in den entspannten Muskel injiziert.

Intraarterielle und subkutane Injektionen sind unbedingt zu vermeiden, da lokale Gewebsreaktionen sowie Unverträglichkeitserscheinungen nicht ausgeschlossen werden können.

In Rheumesser liegen alle Bestandteile in einer stabilen spritzfertigen Lösung vor. Ein Mischen vor der Anwendung entfällt.

Rheumesser darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe, verwandte Substanzen (einschließlich Phenylbutazon oder andere Phenazonderivate, Derivate der Salicylsäure, Lokalanästhetika vom Amid-Typ, andere Corticosteroide) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Analgetika-Intoleranz (Patienten, bei denen nach Acetylsalicylsäure oder anderen Medikamenten mit hemmendem Effekt auf die Prostaglandinsynthese (COX-Inhibitoren) ein Asthmaanfall, Urtikaria oder akute Rhinitis aufgetreten ist)
- Gastritis
- Gastrointestinale Blutungen oder Perforation in der Anamnese im Zusammenhang mit einer vorherigen Therapie mit nichtsteroidalen Antirheumatika
- Bestehende oder in der Vergangenheit wiederholt aufgetretene peptische Ulzera oder Hämorrhagien (mindestens 2 unterschiedliche Episoden nachgewiesener Ulzeration oder Blutung)
- Akute dekompensierte Herzinsuffizienz, manifeste kardiovaskuläre Erkrankungen, Herzrhythmusstörungen, schwere Überleitungsstörungen, Hypotonie, schwere Hypertonie
- Schwere Herzinsuffizienz
- Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, Porphyrrien, Oxalurie, Schilddrüsenerkrankungen, Lupus erythematodes, Sjögren-Syndrom, schwere Myopathien, Myasthenia gravis, schwere Osteoporose, psychiatrische Anamnese, Psychosen; Eng- und Weitwinkelglaukom
- Störungen der Hämatopoese (auch in der Anamnese) inklusive Thrombopenie, hämorrhagische Diathese, Leukopenie, Hämophilie
- Virose, z.B. Herpes simplex, Herpes zoster (virämische Phase), Varicellen; Amöbeninfektionen, Systemmykosen; Poliomyelitis (mit Ausnahme der bulbärenzephalitischen Form)
- Etwa 8 Wochen vor bis 2 Wochen nach Schutzimpfungen; Lymphome nach BCG-Impfungen
- Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren, da für diese Patientengruppe keine Daten vorliegen

- Schwangerschaft und Stillzeit

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Vorsicht ist geboten bei:

- Magen-Darm-Beschwerden
- Hypertonie
- frischem Herzinfarkt
- Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Mangel
- Epilepsie
- höherem Lebensalter (≥ 65 Jahre)

Patienten, die an Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellung oder chronischen Atemwegsinfektionen leiden, sind durch Überempfindlichkeitsreaktionen besonders gefährdet. Bei Auftreten von Überempfindlichkeitsreaktionen sollte die Therapie mit Rheumesser abgebrochen werden. Eine nochmalige Injektion sollte bei diesen Patienten nicht erfolgen.

Nur wenn gleichzeitig eine ausreichende sonstige Behandlung (antibiotisch, mykostatistisch, tuberkulostatistisch, antidiabetisch etc.) gesichert ist, darf Rheumesser mit entsprechender Vorsicht und Überwachung auch bei Patienten mit akuten und chronischen Infekten, Tuberkulose, latentem oder manifestem Diabetes mellitus oder thromboembolischen Prozessen gegeben werden.

NSAR sollten bei Patienten mit einer gastrointestinalen Erkrankung in der Anamnese (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) nur mit Vorsicht angewendet werden, da sich ihr Zustand verschlechtern kann (siehe Abschnitt 4.8).

Das Auftreten unerwünschter Wirkungen kann durch die Anwendung der niedrigsten effektiven Dosis über den kürzesten Zeitraum, der für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendig ist, minimiert werden.

Bei älteren Patienten kommt es unter NSAR-Therapie häufiger zu unerwünschten Wirkungen, vor allem zu gastrointestinalen Blutungen und Perforationen, auch mit letalem Ausgang (siehe Abschnitt 4.2).

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen

Gastrointestinale Blutungen, Ulzera oder Perforationen, auch mit letalem Ausgang, wurden unter allen NSAR berichtet. Sie traten mit oder ohne vorherige Warnsymptome bzw. schwerwiegende gastrointestinale Ereignisse in der Anamnese zu jedem Zeitpunkt der Therapie auf.

Das Risiko einer gastrointestinalen Blutung, Ulzeration oder Perforation ist mit steigenden Dosen von NSAR bei Patienten mit einer Ulkus-Anamnese höher, insbesondere wenn dies durch Blutungen oder Perforation kompliziert wird (siehe Abschnitt 4.3), ebenso bei älteren Patienten. Bei diesen Patienten soll die Therapie mit der niedrigsten verfügbaren Dosis begonnen werden.

Eine Kombinationstherapie mit Substanzen wie Misoprostol oder Protonenpumpeninhibitoren soll bei diesen Patienten in Erwägung gezogen werden und auch bei Patienten, die gleichzeitig niedrige Dosen von Acetylsalicylsäure oder andere Arzneimittel mit erhöhtem gastrointestinalem Risiko benötigen (siehe Abschnitt 4.5).

Patienten mit einer Anamnese gastrointestinaler Ereignisse, insbesondere in höherem Alter, sollten ungewöhnliche Symptome im Bauchraum (vor allem gastrointestinale Blutungen), insbesondere am Anfang der Therapie, melden.

Vorsicht ist angeraten, wenn die Patienten gleichzeitig Arzneimittel erhalten, die das Risiko für Ulzera oder Blutungen erhöhen können, wie z.B. orale Corticosteroide, Antikoagulantien wie Warfarin, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer oder Thrombozytenaggregationshemmer wie ASS (siehe Abschnitt 4.5).

Wenn es bei Patienten unter Rheumesser zu gastrointestinalen Blutungen oder Ulzera kommt, ist die Behandlung abzusetzen. Eine nochmalige Verabreichung soll bei diesen Patienten nicht erfolgen.

Die zusätzliche Anwendung anderer nicht-steroidaler Antirheumatika/Antiphlogistika (inklusive COX-2-selektive Inhibitoren), von Salicylaten oder Glucocorticoiden ist zu vermeiden.

Herz-Kreislauf

Patienten mit schwer einstellbarer Hypertonie, Herzinsuffizienz, bestehender ischämischer Herzerkrankung, peripherer arterieller Gefäßerkrankung und/oder zerebrovaskulärer Erkrankung sollten mit Kebuzon nur nach sorgfältiger Abwägung behandelt werden.

Eine angemessene Überwachung und Beratung von Patienten mit Hypertonie und/oder Herzinsuffizienz in der Anamnese ist erforderlich, da in Verbindung mit NSAR-Therapie Flüssigkeitseinlagerung und Ödeme berichtet wurden.

Haut

Unter NSAR-Therapie wurde sehr selten über schwerwiegende Hautreaktionen, einige mit letalem Ausgang, einschließlich exfoliative Dermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Das höchste Risiko für derartige Reaktionen scheint zu Beginn der Therapie zu bestehen, da diese Reaktionen in der Mehrzahl der Fälle im ersten Behandlungsmonat auftraten. Beim ersten Anzeichen von Hautausschlägen, Schleimhautläsionen oder sonstigen Anzeichen einer Überempfindlichkeitsreaktion soll Rheumesser abgesetzt werden.

Schutzimpfungen müssen während einer Behandlung mit Rheumesser unterbleiben.

Kontrollen

Während der Behandlung mit Rheumesser ist eine genaue Überwachung der Patienten einschließlich Kontrollen des Blutbildes sowie der Nieren- und Leberfunktion angezeigt.

Durch Vitamin B₁₂-hältige Präparate können prinzipiell klinisches Bild und Laborbefunde einer funikulären Myelose und/oder Perniziosa undeutlich werden.

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

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, ist eine Überweisung des Patienten an einen Augenarzt zur Bewertung möglicher Ursachen in Erwägung zu ziehen. 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.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wechselwirkungen können mit folgenden Arzneimitteln auftreten:

- orale Antidiabetika (Sulfonylharnstoffe) und Insulin: Hyper- oder Hypoglykämien sind möglich
- orale Antikoagulantien (Dicumarole), Heparin, Dipyridamol sowie Sulfinpyrazon: erhöhte Blutungsgefahr (besonders gastrointestinal)
- Thrombozytenaggregationshemmer wie Acetylsalicylsäure und selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI, SNRI): erhöhtes Risiko gastrointestinaler Blutungen (siehe Abschnitt 4.4)

- erhöhte Blutungsgefahr durch Iloprost, Erlotinib und Sibutramin Während einer Behandlung mit Rheumesser kann mitunter eine Anpassung der Dosierung dieser Arzneimittel an die klinischen Erfordernisse (z.B. Prothrombinzeit, Blutzucker) notwendig sein.
- Sulfonamide: Sulfonamidspiegel können erhöht werden
- Lithium: Lithiumspiegel können erhöht werden
- Methotrexat: die Methotrexattoxizität kann erhöht werden
- Phenytoin: es kann zu einer Phenytoinintoxikation kommen
- Barbiturate: die hypnotische Wirkung kann verstärkt werden
- Herzglykoside: Unter- (oder Über-)digitalisierungen sind möglich
- Antihypertensiva: die blutdrucksenkende Wirkung kann vermindert werden
- Diuretika: Verringerung der Natriurese und Wasserausscheidung sowie Hypo- (aber auch Hyper-)kaliämie sind möglich. Risiko für Hyperkaliämie auch durch ACE-Hemmer oder kaliumsparende Diuretika.
- erhöhtes Risiko für Nephrotoxizität durch Diuretika, ACE-Hemmer, Ciclosporin, Tacrolimus
- hormonale Kontrazeptiva: Verminderung des antikonzeptiven Schutzes ist möglich
- Sulfinpyrazon, Probenecid: die urikosurische Wirkung kann vermindert werden
- Alkohol: erhöhte Gefahr von gastrointestinalen Blutungen und Ulkusbildung

Verminderung der Wirkung von Rheumesser durch Barbiturate, Promethazin, Chlorphenamin, Rifampicin und Hydantoine.

Verstärkung der Wirkung von Rheumesser durch anabole Steroide und Methylphenidat.

Bei einer gleichzeitigen Behandlung mit CYP3A-Inhibitoren einschließlich cobicistathaltiger Produkte ist mit einem erhöhten Risiko systemischer Nebenwirkungen zu rechnen. Die Kombination ist zu vermeiden, es sei denn, der Nutzen überwiegt das erhöhte Risiko systemischer Nebenwirkungen der Corticosteroide; in diesem Fall sind die Patienten im Hinblick auf systemische Corticosteroid-Nebenwirkungen zu überwachen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Rheumesser ist während der Schwangerschaft und in der Stillzeit kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Zu Auswirkungen auf die Fertilität wurden keine Studien durchgeführt.

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

Rheumesser hat geringen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Nach der Injektion von Rheumesser kann es zu einer vorübergehenden Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens, z.B. im Straßenverkehr oder beim Bedienen von Maschinen, kommen. Diese Tätigkeiten sollen erst bei vollständiger Wiederherstellung des Reaktionsvermögens aufgenommen werden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Nebenwirkungen sind nach Körpersystemen geordnet. Hinsichtlich der Häufigkeit ihres Auftretens liegen nur unvollständige Angaben vor; diesbezügliche Aussagen sind daher nicht möglich.

Die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt. Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen, manchmal tödlich, können auftreten, insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4).

In der folgenden Liste sind auch alle mit den Einzelkomponenten berichteten Nebenwirkungen enthalten, die zum Teil in weit höherer Dosierung oder über längere Zeit als

für Rheumesser indiziert angewendet wurden. Vor allem die für die Substanzgruppe der Glucocorticoide angeführten schwerwiegenden Nebenwirkungen (siehe „Mögliche Effekte der Glucocorticoid-Komponente“ am Ende dieses Abschnitts) treten im Allgemeinen bei ordnungsgemäßer Anwendung von Rheumesser (niedrigste effektive Dosis über den kürzesten für die Erreichung der Beschwerdefreiheit notwendigen Zeitraum) nicht auf.

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Knochenmarkschädigung bzw. Störungen der Blutbildung (z.B. Leukopenie, Agranulozytose, Thrombopenie, Panzytopenie, aplastische Anämie, hämolytische Anämie), Verlängerung der Blutungszeit, Lymphadenopathie

Erkrankungen des Immunsystems

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen (z.B. Hautausschlag, Hautjucken, Urtikaria, photoallergische Reaktionen, Bronchospasmus, Alveolitis, Quincke-Ödem, schwere Atemnot, Status asthmaticus, Schock), in Einzelfällen bullöse Hautreaktionen (z.B. Stevens-Johnson-Syndrom, Lupus erythematodes, Lyell-Syndrom)

Endokrine Erkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Struma, eventuell mit Hypothyreose. Hirsutismus bei Frauen

Erkrankungen des Nervensystems

Häufigkeit nicht bekannt: Zentralnervöse Störungen (z.B. Unruhe, Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit, Müdigkeit, periphere Neuropathie, Schlafstörungen, Erregung, Euphorie, Reizbarkeit, Nervosität, Depressionen, Schwäche, Krämpfe)

Augenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Sehstörungen (z.B. Abnahme der Sehschärfe, Diplopie, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen)

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths

Häufigkeit nicht bekannt: Beeinträchtigung des Gehörs, Tinnitus

Herzerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Bradykardie, Rhythmusstörungen, Tachykardie, Herzversagen, EKG-Veränderungen, Kardiomyopathie

Gefäßkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Hypotonie, Hypertonie, Blutdruckschwankungen, allergische Vaskulitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Häufigkeit nicht bekannt: Atemdepression, Asthmaanfall, Lungenödem, eosinophile Lungeninfiltrate

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufigkeit nicht bekannt: Peptische Ulzera, Perforationen oder Blutungen (auch rektal) insbesondere bei älteren Patienten (siehe Abschnitt 4.4). Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Anorexie, Sodbrennen, Blähungen, Verstopfung, Verdauungsbeschwerden, abdominale Schmerzen, Teerstuhl, Hämatemesis, ulzerative Stomatitis, Verschlimmerung von Colitis und Morbus Crohn (siehe Abschnitt 4.4), Gastritis, Sialadenitis

Leber- und Gallenerkrankungen

Häufigkeit nicht bekannt: Störungen der Leber- bzw. Pankreasfunktion, cholestatischer Ikterus, Ikterus mit Leberzellschädigung, granulomatöse Hepatitis

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Häufigkeit nicht bekannt: Nierenfunktionsstörungen (z.B. Hämaturie, Proteinurie, Papillennekrosen, interstitielle Nephritis), nephrotisches Syndrom, Glomerulonephritis, Oligurie, Anurie, Natrium- und Wasserretention mit Ödemneigung und Blutdruckanstieg

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Häufigkeit nicht bekannt: Komplikationen an der Injektionsstelle: Schmerzen, Indurationen, Abszesse, Nekrosen, Embolia cutis medicamentosa (bei intraarteriellen Fehlinjektionen), periphere Nervenschäden (insbesondere im Versorgungsgebiet des N. ischiadicus), nekrotisierende Fasciitis, allergische Vaskulitis

Untersuchungen

Häufigkeit nicht bekannt: Durch Verminderung der Jod-Aufnahme in die Schilddrüse kann die Interpretation von Schilddrüsenfunktionstests erschwert werden. Hyperkaliämie, Hypokalzämie, Chromosomenaberrationen

Mögliche Effekte der Glucocorticoid-Komponente:

In Rheumesser ist das Glucocorticoid Dexamethason vorhanden. Da Rheumesser nur kurzzeitig angewendet werden darf, ist mit dem Auftreten der folgenden Nebenwirkungen, die für die länger dauernde bzw. höher dosierte Glucocorticoid-Therapie bekannt sind, im Allgemeinen nicht zu rechnen:

- Leukozytose, Lymphopenie, Eosinopenie, Monozytopenie
- Morbus Cushing, Nebennierenrindenatrophie, Nebennierenrindeninsuffizienz, Hyperglykämie, Steroiddiabetes, Glucosurie, Hemmung der ACTH-Sekretion, Hyperlipidämie, Hypercholesterinämie, Hemmung der Jodaufnahme in die Schilddrüse, Gynäkomastie, Amenorrhoe, Sterilität
- Konzentrations- und Erinnerungsschwäche, Epilepsie, Erhöhung des Hirndrucks (ICP), Analgesie
- Erhöhung des intraokularen Drucks, subkapsulärer Katarakt, erhöhtes Risiko von Perforationen und Infektionen, Ulcus corneae, Veränderungen des Nervus opticus, Papillödem, Myopie, Erblindung, Retinopathie
- nekrotisierende Arteriitis, Arteriosklerose, Thromboembolie, Thrombose
- Angina, Stimmprobleme, Schwächung der Atemmuskulatur
- Gewichtszunahme, Dyspepsie, toxisches Megacolon, Hypertrophie der Zunge
- Abnahme der Remissionshäufigkeit bei progressiv chronischer Hepatitis, Pankreatitis, Fettleber
- Erythem, Akne, Follikulitis, Atrophie, Striae, Ekchymose, Hypertrichosis, De- und Hypopigmentierung, Kontaktdermatitis
- Atrophie, Myopathie, Parese, Osteoporose, Verringerung der Körpergröße, Stammfettsucht, Vollmondgesicht, Spontanfrakturen, aseptische Femur- und Humeruskopfnekrose, Sehnenrisse, Dentin- und Zahnschmelzschäden, Steroidpseudorheumatismus, Lipomatose
- erhöhte Abortusrate.

Folgende Corticoid-Nebenwirkungen sind jedoch auch bei kurzfristiger Anwendung nicht zur Gänze auszuschließen:

Erhöhtes Infektionsrisiko (Aufschießen von Mykosen, Virus- und anderen Infekten, Verschlechterung und Aktivierung älterer Prozesse wie z.B. Tuberkulose, Osteomyelitis, Sepsis), Hemmung der Wundheilung, Abschwächung der Immunvorgänge, erhöhtes Risiko

von gastrointestinalen Ulzera oder Blutungen, verschwommenes Sehen, zentrale seröse Chorioretinopathie (CSC).

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

Eine Überdosierung kann sich in verstärktem Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Ulkusbildung, Hämatemesis) und zentralnervösen Symptomen (Schwindel, Kopfschmerzen, Agitation, Tinnitus, metabolischer Alkalose oder Azidose, Hyperventilation, Krämpfen, Hyperpyrexie, Atem-, Nieren- und Kreislaufversagen, Bradykardie, Hirn- und Lungenödem, Hepatitis, Koma) äußern.

Die Therapie ist symptomatisch.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antiphlogistika/Antirheumatika in Kombination mit Corticosteroiden, ATC-Code: M01BA

Wirkmechanismus

Kebuzon ist ein nicht-steroidales Antirheumatikum mit antiphlogistischen und analgetischen Eigenschaften. Gegenüber Phenylbutazon zeichnet sich Kebuzon durch eine geringere Toxizität sowie eine bessere Magenverträglichkeit aus. Allerdings ist die Wirksamkeit auch etwas geringer.

Durch die **Salicylamid-O-Essigsäure** wird die Löslichkeit des Dexamethasons verbessert.

Dexamethason zählt zu den langwirkenden Glucocorticoiden mit einer relativen Glucocorticoidwirkung von 30. Die Cushing-Schwellendosis beträgt 1,5 mg. In Kombination mit Kebuzon verstärkt Dexamethason dessen antiphlogistische und analgetische Effekte.

Vitamin B₁₂ (Cyanocobalamin) wirkt auf die Nucleinsäuresynthese und die Fettsäurezusammensetzung in neuronalen Cerebrosiden und Phospholipiden ein und hat als Koenzym für die Wachstums- und Replikationsvorgänge in der Zelle eine entscheidende Rolle, unter anderem auch bei der Resynthese von Homocystein zu Methionin.

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum, das eine nahezu schmerzfreie Injektion ermöglicht.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Kebuzon

Maximale Plasmaspiegel werden nach intramuskulärer Gabe in 3 bis 10 Stunden erreicht. Die Plasmahalbwertszeit von Phenylbutazonderivaten ist mit 70 bis 100 Stunden sehr lang. Kebuzon und seine Metaboliten werden im Harn ausgeschieden.

Salicylamid-O-Essigsäure

Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 1 Stunde, die Elimination erfolgt über die Nieren.

Dexamethason

Die Plasmahalbwertszeit beträgt etwa 3 bis 4,5 Stunden, die biologische Halbwertszeit beläuft sich auf 36 bis 72 Stunden. Dexamethason wird in der Leber metabolisiert. Etwa 80% einer Dosis werden innerhalb von 24 Stunden - vor allem in glucuronidierter Form - renal eliminiert.

Vitamin B₁₂

Vitamin B₁₂ wird einerseits hauptsächlich in der Galle sezerniert und der größte Teil im enterohepatischen Kreislauf rückresorbiert, andererseits im Harn ausgeschieden.

Besondere Patientengruppen

Es liegen keine Daten zur Pharmakokinetik bei Personen mit eingeschränkter Nieren- bzw. Leberfunktion vor; bei diesen Patienten ist die Anwendung von Rheumesser kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine präklinischen Daten zur Kombination der in Rheumesser enthaltenen Substanzen vor.

Die nachstehenden Angaben beziehen sich daher auf die Einzelkomponenten des Präparates bzw. auf Phenylbutazon, da spezifisch zu Kebuzon nur sehr eingeschränkt präklinische Daten vorhanden sind.

Die Toxizität von Vitamin B₁₂ ist sehr gering. Die bisher vorliegenden Daten lassen auf kein potentiell Risiko für den Menschen schließen.

Toxizität bei wiederholter Gabe

Phenylbutazon: Nach chronischer Verabreichung kam es zu gastrointestinalen Läsionen (vorwiegend Ulzera) sowie zu nephrotoxischen Effekten.

Dexamethason: Nach chronischer Verabreichung wurden kardiovaskuläre Effekte wie vermindertes Gewicht der Herzkammern oder systolische Dysfunktion beobachtet.

Für Salicylsäurederivate wurden in der Literatur keine Daten zur Toxizität bei wiederholter Gabe gefunden.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Phenylbutazon und seine Derivate zeigen in Mutagenitätsstudien positive und negative Ergebnisse. Bei Langzeitgabe von Phenylbutazon zeigten sich kanzerogene Effekte im Bereich der Nieren oder der Leber.

Dexamethason zeigt in Mutagenitätsstudien positive und negative Ergebnisse. Die Relevanz ist bisher nicht geklärt. Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Salicylsäurederivate: Daten fehlen.

Reproduktionstoxizität

Kebuzon: Aus der Literatur liegen keine Hinweise auf ein teratogenes Potential von Ketophenylbutazon vor. Wie andere NSAR kann es im letzten Drittel der Schwangerschaft zu einem vorzeitigen Verschluss des Ductus arteriosus Botalli führen.

Klasseneffekte von NSAR: Bei Tieren führte die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität. Weiters wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschließlich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Dexamethason rief im Tierexperiment Gaumenspalten und in geringerem Maß andere Missbildungen hervor. Die Fallzahlen sind zu gering, um Aussagen bezüglich des Risikos für den Menschen ableiten zu können.

Salicylsäurederivate können zu Skelettmissbildungen, bei Anwendung in späten Stadien der Schwangerschaft zu Blutungen beim Neugeborenen führen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Meglumin

Natriumhydroxid

Wasser für Injektionszwecke

1N Salzsäure zum Einstellen des pH-Wertes auf 7,6 bis 8,0

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

1 Jahr

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C bis 8°C).

Eine Lagerung bei Raumtemperatur (bis 25°C) bis zu 4 Wochen ist möglich und beeinträchtigt die Wirksamkeit nicht.

Zur einmaligen Entnahme. Restmengen verwerfen.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Weißglasampulle, Glastype 1

Packungen zu 1 x 3 ml, 3 x 3 ml bzw. 9 x 3 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

G.L. Pharma GmbH, 8502 Lannach

8. ZULASSUNGSNUMMER

17.397

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 29. August 1983

Verlängerung der Zulassung: 13. November 2014

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2017

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.

Wiederholte Abgabe verboten.