



1 BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dorzolamid Micro Labs 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

2 QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml Augentropfen enthält 20 mg Dorzolamid entsprechend 22,26 mg Dorzolamidhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3 DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

Klare, farblose bis annähernd farblose, leicht visköse Lösung.

4 KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung ist angegeben:

- als Zusatztherapie zu Betablockern,
- als Monotherapie bei Patienten, die auf Betablocker nicht ansprechen oder bei denen Betablocker kontraindiziert sind,

zur Behandlung des erhöhten Augeninnendrucks bei:

- okulärer Hypertension,
- Offenwinkelglaukom,
- Pseudoexfoliationsglaukom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei Anwendung als Monotherapie beträgt die Dosierung 3 x täglich einen Tropfen Dorzolamid in den Bindehautsack jedes erkrankten Auges.

Bei Anwendung als Kombinationstherapie mit einem topischen Betablocker beträgt die Dosierung 2 x täglich einen Tropfen Dorzolamid in den Bindehautsack jedes erkrankten Auges.

Wenn von einem anderen Antiglaukomatoseum auf Dorzolamid umgestellt wird, sollte dieses Arzneimittel noch einen Tag lang in der adäquaten Dosierung angewendet werden, dann abgesetzt und am nächsten Tag die Behandlung mit Dorzolamid begonnen werden.

Werden mehrere topische Augenzusatzmittel angewendet, sollten diese Arzneimittel in einem Abstand von mindestens 10 Minuten appliziert werden.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, ihre Hände vor der Anwendung zu waschen, und darauf zu achten, dass die Tropferspitze des Behältnisses nicht mit den Augen oder der Umgebung der Augen in Berührung kommt.

Die Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, dass Augentropfen bei nicht ordnungsgemäßer Handhabung durch übliche Bakterien kontaminiert werden können, was zu Augeninfektionen führen kann. Schwere Schädigungen des Auges und ein daraus resultierender Verlust des Sehvermögens können die Folge der Anwendung kontaminierter Augentropfen sein.

Dorzolamid Micro Labs 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis ist eine sterile Lösung ohne Konservierungsmittel. Die Lösung jedes Einzeldosisbehältnisses muss sofort nach dem Öffnen am (an den) erkrankten Auge(n) angewendet werden. Da nach dem Öffnen des Einzeldosisbehältnisses die Sterilität nicht mehr gewährleistet ist, müssen eventuelle Reste des Inhalts sofort nach der Anwendung entsorgt werden. Jedes Einzeldosisbehältnis enthält genügend Lösung für beide Augen.

Kinder und Jugendliche

Über die 3-mal tägliche Anwendung von Dorzolamid (mit Konservierungsmittel) bei pädiatrischen Patienten sind begrenzte klinische Daten verfügbar (Informationen über Dosierung bei pädiatrischen Patienten siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Durch das Abdrücken des Tränenkanals oder das Schließen des Augenlids für 2 Minuten wird die systemische Resorption verringert. Dies kann zu einem Rückgang der systemischen Nebenwirkungen und einem Anstieg der lokalen Arzneimittelwirkung führen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Dorzolamid oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Dorzolamid wurde bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) oder mit hyperchlorämischer Azidose nicht geprüft. Da die Ausscheidung von Dorzolamid und seinen Metaboliten überwiegend über die Niere erfolgt, ist Dorzolamid daher bei diesen Patienten kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dorzolamid wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nicht untersucht und sollte daher bei solchen Patienten mit Vorsicht angewandt werden.

Die Therapie von Patienten mit akutem Winkelblockglaukom erfordert außer Augeninnendruck senkenden Arzneimitteln zusätzliche therapeutische Maßnahmen. Dorzolamid wurde bei Patienten mit akutem Winkelblockglaukom nicht untersucht.

Dorzolamid besitzt eine Sulfonamidogruppe, die auch bei Sulfonamiden vorkommt und wird, obwohl topisch appliziert, systemisch resorbiert. Daher können bei topischer Anwendung dieselben Nebenwirkungen wie unter systemischer Anwendung von Sulfonamiden auftreten, auch schwerwiegende Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxisch epidermale Nekrolyse. Wenn Anzeichen schwerwiegender Reaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, ist dieses Arzneimittel abzusetzen.

Die Therapie mit oralen Carboanhydrasehemmern wurde mit einer Urolithiasis als Folge von Störungen des Säure-Base-Haushaltes in Zusammenhang gebracht, insbesondere bei Patienten mit anamnestisch bekannten Nierensteinen. Obwohl keine Störungen des Säure-Base-Haushaltes unter Dorzolamid beobachtet wurden, wurde in seltenen Fällen über Urolithiasis berichtet. Da Dorzolamid ein topischer Carboanhydrasehemmer ist, der systemisch resorbiert wird, kann für Patienten mit anamnestisch bekannten Nierensteinen während der Anwendung von Dorzolamid ein erhöhtes Risiko für eine Urolithiasis bestehen.

Wenn allergische Reaktionen (z. B. Konjunktivitis und Augenlidreaktionen) beobachtet werden, sollte ein Abbruch der Therapie erwogen werden.

Bei Patienten, die einen oralen Carboanhydrasehemmer und Dorzolamid erhalten, kann es möglicherweise zu einer additiven systemischen Wirkung der Carboanhydrasehemmer kommen. Die gleichzeitige Anwendung von Dorzolamid und oralen Carboanhydrasehemmern wird nicht empfohlen.

Während der Anwendung von Dorzolamid Micro Labs (mit Konservierungsmittel im Mehrfachdosenbehältnis) wurde bei Patienten mit vorbestehenden chronischen Hornhautdefekten und/oder intraokularen Operationen in der Anamnese über Hornhautödeme und irreversible Hornhautdekomensationen berichtet. Topisches Dorzolamid sollte bei solchen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Nach fistulierenden Operationen wurde bei Anwendung von Arzneimitteln, die die Kammerwasserproduktion hemmen, über Aderhautabhebungen bei gleichzeitiger okulärer Hypotonie berichtet.

Dorzolamid Micro Labs 20 mg/ml Augentropfen, Lösung wurde an Kontaktlinsesträgern nicht untersucht.

Kinder und Jugendliche

Dorzolamid wurde bei Frühgeborenen, die vor der 36. Schwangerschaftswoche geboren wurden, und bei Neugeborenen unter einer Woche Lebensalter nicht geprüft. Patienten mit ausgeprägter Unreife der Nierentubuli sollten aufgrund des möglichen Risikos einer metabolischen Azidose Dorzolamid nur nach gründlicher Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses erhalten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Dorzolamid durchgeführt.

In klinischen Studien wurde Dorzolamid gleichzeitig mit den folgenden Arzneimitteln ohne Auftreten von Wechselwirkungen angewendet: Timolol-Augentropfen, Betaxolol-Augentropfen und systemischen Arzneimitteln einschließlich ACE-Hemmern, Calciumkanalblockern, Diuretika, nicht steroidal Antiphlogistika einschließlich Acetylsalicylsäure sowie Hormonen (z. B. Östrogen, Insulin, Thyroxin).

Die Wechselwirkungen von Dorzolamid mit Miotika sowie adrenergen Agonisten während der Glaukomtherapie wurde nicht vollständig untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dorzolamid sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Es liegen keine oder nur begrenzte Daten über die Anwendung von Dorzolamid bei schwangeren Frauen vor. Bei Kaninchen führte Dorzolamid unter maternotoxischen Dosen zu teratogenen Effekten (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Dorzolamid bzw. die Metaboliten beim Menschen in die Muttermilch übertreten. Bei laktierenden Ratten wurde eine Abnahme der Körpergewichtszunahme der Nachkommen beobachtet. Wenn eine Behandlung mit Dorzolamid Micro Labs erforderlich ist, wird eine Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Daten aus Tierversuchen lassen nicht darauf schließen, dass die Behandlung mit Dorzolamid Einfluss auf die Fertilität von Männern oder Frauen hat.

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

Studien zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt.

Mögliche Nebenwirkungen, wie Schwindel und Sehstörungen, können die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

Eine doppelblinde, aktiv-kontrollierte (Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung mit Konservierungsmittel im Mehrfachdosenbehältnis) zweiphasige multizentrische Cross-over-Studie mit multiplen Dosen ergab ein vergleichbares Sicherheitsprofil von Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis und Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Mehrfachdosenbehältnis.

Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung (mit Konservierungsmittel im Mehrfachdosenbehältnis) wurde an mehr als 1.400 Personen in kontrollierten und nicht kontrollierten klinischen Studien untersucht. In Langzeitstudien wurden 1.108 Patienten mit Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung (im Mehrfachdosenbehältnis) als Monotherapie oder als Zusatztherapie zu einem topischen Betablocker behandelt. Dabei waren arzneimittelbedingte Nebenwirkungen am Auge die häufigste Ursache eines Therapieabbruchs bei ca. 3 % der Patienten, insbesondere Konjunktivitis und Reaktionen am Augenlid.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden entweder in klinischen Studien oder nach Markteinführung beobachtet:

[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) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)]

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen

Selten: Schwindel, Parästhesien

Augenerkrankungen:

Sehr häufig: Brennen und Stechen

Häufig: Keratitis superficialis punctata, Tränen, Konjunktivitis, Augenlidentzündung, Jucken der Augen, Augenlidreizung, verschwommenes Sehen

Gelegentlich: Iridozyklitis

Selten: Reizungen wie Rötung, Schmerzen, Krustenbildung an den Augenlidern, vorübergehende Myopie (die sich nach Absetzen der Therapie zurückbildete), Hornhautödem, okuläre Hypotonie, Aderhautabhebung nach fistulierenden Augenoperationen

Nicht bekannt: Fremdkörpergefühl im Auge

Herzkrankungen:

Nicht bekannt: Palpitationen, Tachykardie

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:

Selten: Epistaxis

Nicht bekannt: Dyspnoe

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, bitterer Geschmack

Selten: Reizung im Rachenbereich, trockener Mund

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Selten: Kontaktdermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse (Lyell-Syndrom)

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten: Urolithiasis

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Hypertonie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Schwäche/Müdigkeit

Selten: Überempfindlichkeit: Anzeichen und Symptome von lokalen Reaktionen (Reaktionen am Augenlid) und systemische allergische Reaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria und Pruritus, Exanthem, Kurzatmigkeit, selten Bronchospasmen

Untersuchungen

Dorzolamid wurde nicht mit klinisch relevanten Elektrolystörungen in Verbindung gebracht.

Kinder und Jugendliche

Siehe Abschnitt 5.1.

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

anzugehen.

4.9 Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Informationen hinsichtlich der Überdosierung beim Menschen bei versehentlicher oder absichtlicher Einnahme von Dorzolamidhydrochlorid vor.

Symptome

Folgendes wurde bei oraler Einnahme berichtet: Somnolenz; bei topischer Applikation: Übelkeit, Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, verändertes Träumen und Dysphagie.

Behandlung

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Es können Elektrolytverschiebungen, Entwicklung einer Azidose und möglicherweise Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem auftreten. Die Serum-Elektrolytspiegel (insbesondere Kalium) und der pH-Wert des Blutes sollten überwacht werden.

5 PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukummittel und Miotika, Carboanhydrasehemmer, Dorzolamid.

ATC-Code: S01 EC 03.

Wirkmechanismus

Die Carboanhydrase (CA) ist ein Enzym, das in vielen Körpergeweben einschließlich des Auges vorkommt. Beim Menschen sind mehrere Isoenzyme der Carboanhydrase vorhanden. Das aktivste Isoenzym ist die Carboanhydrase II (CA-II), die in erster Linie in den roten Blutkörperchen, aber auch in anderen Geweben vorkommt. Die Hemmung der Carboanhydrase im Ziliarkörper des Auges verringert die Kammerwasserproduktion. Daraus resultiert eine Augeninnendrucksenkung (IOP).

Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis enthalten Dorzolamidhydrochlorid, einen potenten Inhibitor der humanen Carboanhydrase II. Nach topischer Applikation am Auge senkt Dorzolamid den erhöhten Augeninnendruck, unabhängig davon, ob ein Glaukom besteht oder nicht. Der erhöhte Augeninnendruck ist ein Hauptrisikofaktor bei der Entstehung von Sehnervenschäden und Gesichtsfeldverlust. Dorzolamid erzeugt keine Pupillenverengung und senkt den intraokularen Druck ohne Nebenwirkungen wie Nachtblindheit und Akkomodationsspasmus. Dorzolamid besitzt eine sehr geringe bzw. keine Wirkung auf die Herzfrequenz oder den Blutdruck.

Topisch angewandte Betablocker senken ebenfalls den Augeninnendruck durch Verringerung der Kammerwasserbildung, jedoch über einen anderen Wirkmechanismus. Studien haben gezeigt, dass durch die Anwendung von Dorzolamid zu einem topischen Betablocker eine zusätzliche Augeninnendrucksenkung erreicht wird. Dieser Befund stimmt mit der berichteten additiven Wirkung von Betabolckern und oralen Carboanhydrasehemmern überein.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erwachsene Patienten

In groß angelegten klinischen Studien mit bis zu einjähriger Dauer bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertonie zeigte sich die Wirksamkeit von Dorzolamid als Monotherapie bei dreimal täglicher Anwendung (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 23 mmHg) oder als Zusatztherapie zu topischen Betabolckern bei zweimal täglicher Anwendung (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 22 mmHg). Die Augeninnendruck senkende Wirkung von Dorzolamid als Monotherapie und als Zusatztherapie hielt während des ganzen Tages an und konnte auch in der Langzeitanwendung aufrechterhalten werden. Die Wirksamkeit bei langfristiger Monotherapie war vergleichbar mit der von Betaxolol und etwas geringer als bei Timolol. Bei Anwendung als Zusatztherapie zu topischen Betabolckern war die zusätzliche Augeninnendrucksenkung von Dorzolamid vergleichbar mit Pilocarpin 2 % viermal täglich.

In einer doppelblinden, aktiv-kontrollierten (Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Mehrfachdosenbehältnis) zweiphasigen multizentrischen Cross-over-Studie bei 152 Patienten mit einem erhöhten Augeninnendruck (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 22 mmHg) in einem oder beiden Augen war die Augeninnendruck senkende Wirkung von Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung (konservierungsmittelfrei) vergleichbar mit der von Dorzolamid (im Mehrfachdosenbehältnis). Das Sicherheitsprofil von Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis (konservierungsmittelfrei) entsprach dem von Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung mit Konservierungsmittel im Mehrfachdosenbehältnis.

Kinder und Jugendliche

Eine 3-monatige, doppelblinde, aktiv-kontrollierte, multizentrische Studie wurde bei 184 (122 unter Dorzolamid) pädiatrischen Patienten im Alter von 1 Woche bis 6 Jahren mit Glaukom oder erhöhtem Augeninnendruck (Ausgangswert Augeninnendruck ≥ 22 mmHg) durchgeführt, um die Verträglichkeit einer 3-mal täglichen topischen Verabreichung von Dorzolamid 20 mg/ml Augentropfen, Lösung im Mehrfachdosenbehältnis (mit Konservierungsmittel) zu beurteilen. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten in beiden Behandlungsgruppen wurde ein kongenitales Glaukom diagnostiziert; andere häufige Ätiologien waren Sturge-Weber-Syndrom, iridocorneale mesenchymale Dysgenese sowie Aphakie. Die Verteilung nach Alter und Behandlungen in der Monotherapie-Phase war wie folgt:

	Dorzolamid 2 %	Timolol
Alterskohorte < 2 Jahre	N = 56 Altersbereich: 1 bis 23 Monate	Timolol GS 0,25 % N = 27 Altersbereich: 0,25 bis 22 Monate
Alterskohorte ≥ 2 - < 6 Jahre	N = 66 Altersbereich: 2 bis 6 Jahre	Timolol 0,50 % N = 35 Altersbereich: 2 bis 6 Jahre

In beiden Alterskohorten zusammen wurden rund 70 Patienten mindestens 61 Tage und rund 50 Patienten 81 – 100 Tage behandelt.

Wenn der Augeninnendruck in Monotherapie mit Dorzolamid- oder Timolol- gebildenden Augentropfen unzureichend kontrolliert war, wurde die Untersuchung als offene Studie wie folgt weitergeführt:

30 Patienten < 2 Jahren wechselten zu einer Kombinationstherapie mit gelblichen Timolol Augentropfen 0,25 % einmal/Tag und Dorzolamid 2 % dreimal/Tag; 30 Patienten ≥ 2 Jahren wechselten zu einer Fixkombination 2 % Dorzolamid/0,5 % Timolol zweimal/Tag.

Insgesamt ergaben sich in dieser Studie keine zusätzlichen Sicherheitsbedenken bei pädiatrischen Patienten: bei ungefähr 26 % (20 % unter Dorzolamid-Monotherapie) der pädiatrischen Patienten wurden arzneimittelbedingte Nebenwirkungen beobachtet. Die meisten davon waren lokale, nicht schwerwiegende Wirkungen auf die Augen wie Augenbrennen und -stechen, Injektion und Augenschmerzen. Bei einem kleinen Prozentsatz < 4% wurden Hornhautödeme oder Trübungen beobachtet. Lokale Reaktionen kamen bei der Vergleichssubstanz ähnlich häufig vor. In den Daten nach Markteinführung wurde über metabolische Azidose insbesondere bei sehr jungen Patienten mit Unreife/Beeinträchtigung der Nieren berichtet.

Wirksamkeitsstudien bei pädiatrischen Patienten deuten darauf hin, dass die mittlere Abnahme des Augeninnendrucks in der Dorzolamidgruppe der mittleren Abnahme des Augeninnendrucks der Timololgruppe entsprach, selbst wenn zahlenmäßig ein kleiner Vorteil unter Timolol zu beobachten war. Wirksamkeitsstudien über einen längeren Zeitraum (> 12 Wochen) sind nicht verfügbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Im Gegensatz zur Einnahme von Carboanhydrasehemmern ermöglicht die topische Anwendung von Dorzolamidhydrochlorid eine direkte Wirkung am Auge bei einer wesentlich niedrigeren Dosis und daher geringerer systemischer Belastung. In klinischen Studien führte dies zu einer Augeninnendrucksenkung ohne Störungen des Säure-Base-Haushaltes oder Elektrolytverschiebungen, die charakteristisch für oral angewendete Carboanhydrasehemmer sind.

Nach topischer Applikation gelangt Dorzolamid in den systemischen Blutkreislauf. Zur Erfassung einer möglichen systemischen Carboanhydrasehemmung nach topischer Anwendung, wurden Wirkstoff- und Metabolitenkonzentrationen in den roten Blutkörperchen und im Plasma sowie die Carboanhydrasehemmung in den roten Blutkörperchen gemessen. Unter Dauertherapie reichert sich Dorzolamid in den roten Blutkörperchen als Folge der selektiven Bindung an die Carboanhydrase II (CA-II) an, während im Plasma extrem niedrige Konzentrationen des freien Wirkstoffs verbleiben.

Der Ausgangswirkstoff bildet einen einzigen N-Desethyl-Metaboliten, der Carboanhydrase II (CA-II) zwar weniger stark wirksam als der Ausgangswirkstoff, zusätzlich aber noch ein weniger aktives Isoenzym (CA-I) hemmt. Der Metabolit reichert sich auch in den roten Blutkörperchen an, wo er in erster Linie an CA-I bindet. Dorzolamid weist eine mäßige Plasma-Proteinbindung (ca. 33 %) auf und wird größtenteils unverändert im Urin ausgeschieden; der Metabolit wird ebenfalls im Urin ausgeschieden. Nach Beendigung der Anwendung wird Dorzolamid nicht linear aus den roten Blutkörperchen ausgewaschen, was anfangs zu einem raschen Konzentrationsabfall führt, gefolgt von einer langsameren Eliminationsphase mit einer Halbwertszeit von ca. vier Monaten.

Nach Einnahme von Dorzolamid zur Simulation der maximalen systemischen Belastung nach Langzeitanwendung der topischen Form am Auge wurde

innerhalb von 13 Wochen ein Gleichgewicht („Steady state“) erreicht. Im „Steady state“ waren weder freier Wirkstoff noch Metaboliten im Plasma nachweisbar; die Carboanhydrasehemmung in den roten Blutkörperchen war geringer, als sie für eine pharmakologische Wirkung auf Nierenfunktion oder Atmung für notwendig erachtet wird. Vergleichbare pharmakokinetische Ergebnisse wurden nach topischer Dauertherapie mit Dorzolamidhydrochlorid beobachtet.

Einige ältere Patienten mit Nierenfunktionsstörung (geschätzte Kreatinin-Clearance 30 – 60 ml/min) wiesen jedoch höhere Metabolitenkonzentrationen in den roten Blutkörperchen auf. Daraus ergaben sich jedoch keine wesentlichen Unterschiede bezüglich der Carboanhydrasehemmung, und keine klinisch signifikanten systemischen Nebenwirkungen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Die wichtigsten Befunde in Tierstudien, die nach oral verabreichtem Dorzolamidhydrochlorid beobachtet wurden, beruhten auf der pharmakologischen Wirkung der systemischen Carboanhydrasehemmung. Einige dieser Befunde waren Spezies-spezifisch und/oder waren die Folge einer metabolischen Azidose. Bei Kaninchen wurden bei Anwendung maternotoxischer Dosen in Verbindung mit einer metabolischen Azidose Missbildungen der Wirbelkörper beobachtet.

Bei säugenden Ratten wurde ein erniedrigtes Körpergewicht der Nachkommen beobachtet.

In klinischen Studien wurden bei den Patienten keine Anzeichen einer metabolischen Azidose oder von Serum-Elektrolytverschiebungen beobachtet, die auf eine systemische Carboanhydrasehemmung hinweisen. Daher ist nicht zu erwarten, dass die in Tierstudien erfassten Wirkungen bei Patienten unter therapeutischen Dosen von Dorzolamid auftreten.

6 PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hyetellose
Mannitol (E421)
Natriumcitrat (E331)
Natriumhydroxid (E524) zur pH-Einstellung
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Anbruch des Beutels: 15 Tage

Danach sind nicht verbrauchte Einzeldosisbehältnisse zu entsorgen.

Das geöffnete Einzeldosisbehältnis muss sofort nach der ersten Anwendung entsorgt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 ° C lagern.

Nicht einfrieren.

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

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Dorzolamid Micro Labs 20 mg/ml Augentropfen, Lösung ist in 0,2 ml Einzeldosisbehältnissen aus weichem Polyethylen in einem Aluminiumfolienbeutel erhältlich.

Packungsgrößen:

- 10 x 0,2 ml (1 Beutel mit je 10 Einzeldosisbehältnissen)
- 15 x 0,2 ml (1 Beutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen)
- 30 x 0,2 ml (2 Beutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen, 3 Beutel mit je 10 Einzeldosisbehältnissen oder 6 Beutel mit je 5 Einzeldosisbehältnissen)
- 50 x 0,2 ml (5 Beutel mit je 10 Einzeldosisbehältnissen)
- 60 x 0,2 ml (4 Beutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen oder 6 Beutel mit je 10 Einzeldosisbehältnissen)
- 90 x 0,2 ml (6 Beutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen oder 9 Beutel mit je 10 Einzeldosisbehältnissen)
- 120 x 0,2 ml (8 Beutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen, 12 Beutel mit je 10 Einzeldosisbehältnissen oder 24 Beutel mit je 5 Einzeldosisbehältnissen).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.



6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7 INHABER DER ZULASSUNG

Micro Labs GmbH
Lyoner Straße 20
60528 Frankfurt
Deutschland

8 ZULASSUNGSNUMMER

2205614.00.00

9 DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

03. Februar 2021

10 STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11 VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig