

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Latano-Q comp. 50 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 50 Mikrogramm Latanoprost und 6,8 mg Timololmaleat, entsprechend 5 mg Timolol.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Latano-Q comp. enthält 0,2 mg Benzalkoniumchlorid pro ml.

Dieses Arzneimittel enthält 6,3 mg Phosphate pro 0,2 mg/Tropfen entsprechend 6,3 mg/ml.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Die Lösung ist eine klare, farblose Flüssigkeit.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur Senkung des Augeninnendrucks (IOD) beim Offenwinkelglaukom und bei okulärer Hypertension bei Patienten, bei denen als Augentropfen angewendete Betablocker oder Prostaglandin-Analoga nicht ausreichend wirksam sind.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene (einschließlich älterer Patienten)

Die empfohlene Therapie ist 1 Tropfen täglich in den Bindehautsack des/der erkrankten Auges/Augen. Falls eine Dosis vergessen wurde, sollte die Behandlung mit der nächsten Dosis normal weitergeführt werden. Die Dosis von 1 Tropfen täglich in das/die erkrankte(n) Auge(n) sollte nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Latano-Q comp. bei Kindern und Jugendlichen wurde nicht untersucht.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Kontaktlinsen sollten vor dem Eintropfen von Latano-Q comp. herausgenommen und erst nach 15 Minuten wieder eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Bei einer Therapie mit verschiedenen topischen Ophthalmika sollten diese jeweils im Abstand von mindestens 5 Minuten verabreicht werden.

Durch nasolakrimale Okklusion oder durch ein 2-minütiges Schließen des Augenlides wird die systemische Resorption verringert. Dies kann zu einer Abnahme systemischer Nebenwirkungen und zu einer Zunahme der lokalen Wirksamkeit führen.

4.3 Gegenanzeigen

Latano-Q comp. ist kontraindiziert bei Patienten mit:

- reaktiven Atemwegserkrankungen wie Bronchialasthma oder Bronchialasthma in der Anamnese, schwerer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung,
- Sinusbradykardie, Sick-Sinus-Syndrom, sinuatrialem Block, atrioventrikulärem Block 2. oder 3. Grades ohne Herzschrittmacher, manifester Herzinsuffizienz, kardiogenem Schock,
- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Systemische Wirkungen

Wie andere topisch applizierte Ophthalmika wird auch Latano-Q comp. systemisch resorbiert. Wegen der beta-adrenergen Komponente Timolol können die gleichen kardiovaskulären, pulmonalen und sonstigen Nebenwirkungen auftreten wie bei systemischen betaadrenergen Blockern.

Nach einer topischen Anwendung am Auge ist die Häufigkeit systemischer Nebenwirkungen geringer als bei systemischer Gabe. Zur Verringerung der systemischen Resorption siehe Abschnitt 4.2.

Herzerkrankungen

Bei Patienten mit Herzerkrankungen (z.B. koronarer Herzkrankheit, Prinzmetal-Angina, Herzinsuffizienz) und Hypotonie sollte die Therapie mit Betablockern kritisch hinterfragt und eine Behandlung mit anderen Wirkstoffen erwogen werden. Bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen ist auf Symptome für eine Verschlechterung dieser Erkrankungen sowie auf Nebenwirkungen zu achten.

Wegen ihrer negativen Auswirkungen auf die Überleitungszeit sollten Betablocker bei Patienten mit einem Herzblock 1. Grades nur mit Vorsicht angewendet werden.

Über kardiale Reaktionen und seltene Todesfälle im Zusammenhang mit Herzinsuffizienz wurde nach Gabe von Timolol berichtet.

Gefäßerkrankungen

Patienten mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen (z.B. schwere Verlaufsformen einer Raynaud-Krankheit oder eines Raynaud-Syndroms) sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Erkrankungen der Atemwege

Über Atembeschwerden einschließlich letal verlaufender Bronchospasmen bei Asthmatikern wurde nach Anwendung einiger ophthalmologischer Betablocker berichtet. Latano-Q comp. sollte bei Patienten mit leichter bis mäßiger chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) mit Vorsicht angewendet werden und nur dann, wenn der mögliche Nutzen die möglichen Risiken überwiegt.

Hypoglykämie/Diabetes

Bei Patienten mit spontaner Hypoglykämie oder bei Patienten mit labilem insulinabhängigen Diabetes sollten Betablocker nur mit Vorsicht angewendet werden, da Betablocker die Anzeichen und Symptome einer akuten Hypoglykämie maskieren können. Betablocker können auch Anzeichen einer Hyperthyreose maskieren.

Erkrankungen der Hornhaut

Ophthalmologische Betablocker können Augentrockenheit verursachen. Patienten mit Erkrankungen der Hornhaut sollten mit Vorsicht behandelt werden.

Begleitmedikation

Timolol kann mit anderen Arzneimitteln interagieren (siehe Abschnitt 4.5).

Die Anwendung von zwei lokalen Betablockern oder zwei lokalen Prostaglandinen wird nicht empfohlen.

Andere Betablocker

Bei Patienten, die bereits systemisch mit Betablockern behandelt werden und zusätzlich Latano-Q comp. erhalten, kann die Wirkung auf den Augeninnendruck oder die bekannten Wirkungen einer systemischen Betablockade potenziert werden. Die Reaktion dieser Patienten sollte engmaschig überwacht werden. Die Anwendung von zwei topischen Betablockern kann nicht empfohlen werden (siehe Abschnitt 4.5).

Anaphylaktische Reaktionen

Patienten unter Betablockertherapie, die laut Anamnese auf unterschiedliche Allergene mit Atopie oder schwerer anaphylaktischer Reaktion reagieren, können auf eine wiederholte Exposition mit diesen Allergenen reaktiver reagieren und sprechen möglicherweise auf die üblichen Dosen Adrenalin zur Behandlung anaphylaktischer Reaktionen nicht an.

Wirkungen am Auge

Latanoprost kann durch Zunahme des braunen Pigmentanteils der Iris die Augenfarbe langsam verändern. Bei 16 bis 20 % aller Patienten, die mit Latanoprost/Timolol Augentropfen bis zu 1 Jahr behandelt wurden, war ähnlich zu der Erfahrung mit Latanoprost Augentropfen eine verstärkte Irispigmentierung zu sehen (belegt durch Fotografien). Dieser Effekt wurde vorwiegend bei Patienten mit gemischtfarbigen Irides beobachtet, d.h. bei grün-braunen, gelb-braunen oder blau-/grau-braunen Irides, und wird durch einen erhöhten Melaningehalt in den stromalen Melanozyten der Iris verursacht.

Die braune Pigmentierung breitet sich typischerweise konzentrisch um die Pupille gegen die Peripherie der betroffenen Augen aus; es können aber auch die ganze Iris oder Teile davon bräunlicher werden. Bei Patienten mit homogen blauen, grauen, grünen oder braunen Augen wurde eine verstärkte Irispigmentierung über eine Behandlungsdauer von 2 Jahren hinweg bei klinischen Prüfungen mit Latanoprost nur selten beobachtet.

Die Veränderung der Irisfarbe erfolgt langsam und wird möglicherweise über mehrere Monate bis Jahre nicht wahrgenommen. Sie wird weder von anderen Symptomen noch von pathologischen Veränderungen begleitet. Nach Absetzen der Behandlung wurde keine weitere Zunahme der braunen Pigmentierung der Iris beobachtet, die Farbveränderung ist jedoch möglicherweise dauerhaft.

Nävi oder Epheliden (Sommersprossen) der Iris wurden durch die Behandlung nicht verändert. Bisher wurde keine Pigmentansammlung im Trabekelwerk oder in der Vorderkammer des Auges beobachtet. Die Patienten sollten jedoch regelmäßig untersucht werden. Falls eine verstärkte Pigmentierung auftritt, kann in Abhängigkeit von der klinischen Situation die Behandlung abgesetzt werden.

Es wird empfohlen, Patienten vor Behandlungsbeginn über mögliche Veränderungen ihrer Augenfarbe zu informieren. Eine unilaterale Behandlung kann eine bleibende unterschiedliche Färbung der Augen zur Folge haben.

Beim entzündlich bedingten Glaukom, beim neovaskulären, beim chronischen Engwinkel- oder beim angeborenen Glaukom, bei pseudophaken Patienten mit Offenwinkelglaukom und bei Pigmentglaukom liegen keine Erfahrungen mit Latanoprost vor. Latanoprost hat keine oder nur geringe Wirkungen auf die Pupille. Erfahrungen über den Einsatz von Latanoprost beim akuten Winkelblockglaukom fehlen jedoch. Latano-Q comp. sollte daher in diesen Situationen bis zum Vorliegen weiterer Untersuchungsergebnisse nur mit Vorsicht angewendet werden.

Latanoprost ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit Keratitis herpetica in der Anamnese. Die Anwendung sollte vermieden werden bei Fällen von aktiver Herpes-simplex-Keratitis und bei Patienten mit rezidivierender Keratitis herpetica in der Anamnese, insbesondere wenn sie im Zusammenhang mit Prostaglandin-Analoga steht.

Makulaödeme, einschließlich zystoider Makulaödeme, wurden während der Behandlung mit Latanoprost hauptsächlich bei aphaken Patienten, bei pseudophaken Patienten mit gerissener Hinterkapsel oder bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für Makulaödeme beobachtet. Latano-Q comp. sollte bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Choroidea-Ablösung

Unter Anwendung von Kammerwassersuppressoren (z.B. Timolol, Acetazolamid) wurden Choroidea-Ablösungen nach filtrierenden Operationen beobachtet.

Chirurgische Anästhesie

Ophthalmologische Betablocker können die systemischen beta-agonistischen Wirkungen, z.B. von Adrenalin, blockieren. Der Anästhesist sollte informiert werden, wenn der Patient Latano-Q comp. erhält.

Auswirkungen bei Fehlgebrauch zu Dopingzwecken

Die Anwendung von Latano-Q comp. 50 Mikrogramm/ml + 5 mg/ml Augentropfen kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Gebrauch von Kontaktlinsen

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.

Benzalkoniumchlorid sollte bei Patienten mit trockenen Augen und bei Patienten mit geschädigter Hornhaut mit Vorsicht angewendet werden.

Bei längerer Anwendung sollten die Patienten überwacht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezifische Interaktionsstudien mit Latanoprost/Timolol Augentropfen wurden nicht durchgeführt.

Es gibt Berichte über paradoxe Erhöhungen des Augeninnendrucks nach der gleichzeitigen Gabe von zwei Prostaglandin-Analoga am Auge. Daher wird die Anwendung von zwei oder mehreren Prostaglandinen, Prostaglandin-Analoga oder Prostaglandin-Derivaten nicht empfohlen.

Die Wirkung auf den Augeninnendruck bzw. die bekannte Wirkung einer systemischen Betablockade kann sich verstärken, wenn Latano-Q comp. Patienten gegeben wird, die bereits einen oralen Betablocker erhalten. Die Anwendung von zwei oder mehr lokalen Betablockern wird nicht empfohlen.

Wenn eine ophthalmologische Betablocker-Lösung zusammen mit oralen Calciumblockern, betaadrenergen Blockern, Antiarrhythmika (einschließlich Amiodaron), Digitalisglykosiden, Parasympathomimetika oder Guanethidin gegeben wird, besteht die Möglichkeit eines additiven Effektes, der zu Hypotonie und/oder ausgeprägter Bradykardie führen kann.

Über eine potenzierte systemische Betablockade (mit z.B. vermindertem Herzschlag, Depression) wurde unter der gemeinsamen Anwendung mit CYP2D6-Inhibitoren (z.B. Chinidin, Fluoxetin, Paroxetin) und Timolol berichtet.

Eine hypertensive Reaktion auf ein plötzliches Absetzen von Clonidin kann bei gleichzeitiger Anwendung von Betablockern potenziert werden.

Betablocker können die hypoglykämische Wirkung von Antidiabetika verstärken. Betablocker können die Anzeichen und Symptome einer Hypoglykämie maskieren (siehe Abschnitt 4.4).

Mydriasis wurde gelegentlich berichtet, die aus der gleichzeitigen Anwendung eines ophthalmologischen Betablockers zusammen mit Adrenalin (Epinephrin) resultierte.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Latanoprost: Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Latanoprost bei schwangeren Frauen vor. Studien an Tieren haben Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das mögliche Risiko für den Menschen ist unbekannt.

Timolol: Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Timolol bei schwangeren Frauen vor. Timolol sollte in der Schwangerschaft nur bei eindeutiger Indikation angewendet werden. Zur Verringerung der systemischen Resorption siehe Abschnitt 4.2.

Bei oraler Einnahme von Betablockern haben epidemiologische Studien keine Missbildungen, jedoch das Risiko einer intrauterinen Wachstumsverzögerung gezeigt. Wenn Betablocker bis zur Geburt gegeben wurden, wurde bei den Neugeborenen darüber hinaus Symptome einer Betablockade (z.B. Bradykardie, Hypotonie, Atemstörungen und Hypoglykämie) beobachtet. Wenn Latano-Q comp. bis zur Geburt gegeben wird, sollte das Neugeborene während der ersten Lebensstage sorgfältig überwacht werden.

Folglich darf Latano-Q comp. in der Schwangerschaft nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Betablocker gehen in die Muttermilch über. Allerdings ist es bei Anwendung von Timolol in Form von Augentropfen in therapeutischen Dosen unwahrscheinlich, dass in der Muttermilch ausreichende Spiegel zur Erzeugung klinischer Symptome einer Betablockade beim Säugling auftreten. Zur Reduktion der systemischen Resorption siehe Abschnitt 4.2.

Latanoprost und dessen Metaboliten können in die Muttermilch übergehen. Daher darf Latano-Q comp. bei stillenden Frauen nicht angewendet werden.

Fertilität

In Tierstudien wurden weder bei Latanoprost noch bei Timolol Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität festgestellt (siehe Abschnitt 5.3).

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

Latano-Q comp. hat einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen.

Die Instillation von Augentropfen kann zu einer vorübergehenden Beeinträchtigung der Sicht führen. Bis diese vorüber ist, dürfen Patienten nicht aktiv am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen.

4.8 Nebenwirkungen

Die meisten Nebenwirkungen von Latanoprost betreffen das Auge.

Daten aus der Verlängerungsphase von Studien mit Latanoprost/Timolol Augentropfen zeigen, dass 16 bis 20 % der Patienten eine verstärkte Pigmentierung der Iris entwickelten, die von dauerhafter Natur sein kann. 33 % der Patienten in einer fünfjährigen offenen Verträglichkeitsstudie mit Latanoprost entwickelten eine verstärkte Pigmentierung der Iris (siehe Abschnitt 4.4). Andere Nebenwirkungen am Auge sind meistens vorübergehend und treten bei Anwendung der Dosis auf.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen von Timolol sind systemischer Art, einschließlich Bradykardie, Arrhythmie, Stauungsinsuffizienz, Bronchospasmus und allergischen Reaktionen.

Wie auch andere topisch applizierte Ophthalmika wird Timolol in die systemische Zirkulation resorbiert. Dies kann zu ähnlichen unerwünschten Wirkungen wie bei systemischen Betablockern führen. Die Häufigkeit systemischer Nebenwirkungen nach Anwendung topischer Ophthalmika ist geringer als nach systemischer Gabe. Die aufgeführten Nebenwirkungen schließen die in der Klasse der ophthalmologischen Betablocker gesehenen Nebenwirkungen ein.

Zusätzliche Nebenwirkungen wurden mit ophthalmologischen Betablockern beobachtet und können auch bei der Anwendung von Latano-Q comp. auftreten.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:
Sehr häufig ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), Sehr selten ($< 1/10.000$).

Erkrankungen des Nervensystems:

Gelegentlich: Kopfschmerzen

Augenerkrankungen:

Sehr häufig: verstärkte Pigmentierung der Iris

Häufig: Irritationen des Auges (einschließlich Stechen, Brennen und Jucken), Augenschmerzen

Gelegentlich: Hyperämie des Auges, Konjunktivitis, verschwommenes Sehen, verstärkte Tränensekretion, Blepharitis, korneale Störungen

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Gelegentlich: Hautausschlag, Juckreiz

Weitere Nebenwirkungen in Zusammenhang mit den einzelnen Wirkstoffen von Latanoprost/Timolol Augentropfen wurden entweder in klinischen Studien, Spontanmeldungen oder der vorhandenen Literatur berichtet.

Für Latanoprost sind dies:

Infektionen und parasitäre Erkrankungen:

Keratitis herpetica

Erkrankungen des Nervensystems:

Schwindel

Augenerkrankungen:

Veränderungen an Wimpern und Flaumhaaren (länger, dicker, stärker pigmentiert sowie erhöhte Anzahl), punktförmige Erosionen des Hornhautepithels, periorbitale Ödeme, Iritis/Uveitis, Makulaödeme (bei aphaken, pseudophaken Patienten mit gerissener Hinterkapsel oder bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für Makulaödeme), trockene Augen, Keratitis, Hornhautödeme und –erosionen, falsch ausgewachsene Wimpern, die manchmal zu Augenreizungen führen, Iriszyste, Photophobie, Veränderungen des Periorbitalbereichs und des Lides, die zu einer Vertiefung des Oberlidsulkus führen.

Herzerkrankungen:

Verschlechterung einer bestehenden Angina pectoris, Palpitationen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Asthma, Verstärkung von bestehendem Asthma, Atemnot

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Dunkelfärbung der Lidhaut

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen:

Gelenkschmerzen, Muskelschmerzen

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Brustschmerzen

Für Timolol sind dies:

Erkrankungen des Immunsystems:

Systemische allergische Reaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria und lokalisierter und generalisierter Ausschlag, Pruritus, anaphylaktische Reaktion

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Hypoglykämie

Psychiatrische Erkrankungen:

Depressionen, Gedächtnisverlust, Schlaflosigkeit, Albträume, Halluzination

Erkrankungen des Nervensystems:

Schwindel, Parästhesien, zerebrale Ischämie, zerebrovaskuläre Zwischenfälle, vermehrte Anzeichen und Symptome einer Myasthenia gravis, Synkope, Kopfschmerzen

Augenerkrankungen:

Anzeichen und Symptome von okulärer Irritation (z.B. Brennen, Stechen, Jucken, Tränenfluss, Rötung), Blepharitis, Keratitis, verschwommenes Sehen und Ablösung der Choroidea nach einer filtrierenden Operation (siehe Abschnitt 4.4), reduzierte Empfindlichkeit der Hornhaut und trockene Augen, Hornhauterosion, Diplopie, Ptosis

Erkrankungen des Ohrs und des Labyrinths:

Tinnitus

Herzerkrankungen:

Palpitationen, Arrhythmien, Bradykardie, Schmerzen im Brustbereich, Herzstillstand, Ödeme, Stauungsinsuffizienz, atrioventrikulärer Block, Herzinsuffizienz.

Gefäßerkrankungen:

Hypotonie, Raynaud-Syndrom, kalte Hände und Füße

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Bronchospasmus (vor allem bei Patienten mit vorbestehendem bronchospastischen Leiden), Dyspnoe, Husten

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Dysgeusie, Übelkeit, Diarrhoe, Dyspepsie, Mundtrockenheit, abdominale Schmerzen, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes:

Alopezie, psoriasisartiger Ausschlag oder Verschlechterung von Psoriasis, Hautausschlag

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:

Myalgie

Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse

Sexuelle Dysfunktion, verminderte Libido

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Asthenie/Müdigkeit

Phosphate

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

4.9 Überdosierung

Daten zur Überdosierung von Latanoprost/Timolol Augentropfen am Menschen liegen nicht vor.

Symptome einer systemischen Überdosierung mit Timolol sind: Bradykardie, Hypotonie, Bronchospasmus und Herzstillstand. Bei Auftreten solcher Zeichen von Überdosierung sollte symptomatisch und unterstützend behandelt werden. Studien haben gezeigt, dass Timolol nicht leicht dialysierbar ist.

Außer okulären Reizungen und Bindehauthyperämie sind keine weiteren Nebenwirkungen nach Überdosierung von Latanoprost bekannt.

Falls Latanoprost unbeabsichtigter Weise verschluckt wurde, könnte folgende Information von Nutzen sein: Behandlung: Magenspülung, falls erforderlich. Symptomatische Behandlung. Latanoprost wird weitestgehend während der ersten Leberpassage metabolisiert. Eine intravenöse Infusion von 3 Mikrogramm/kg bei gesunden Probanden verursachte keine Symptome. Eine Dosis von 5,5 bis 10 Mikrogramm/kg verursachte jedoch Übelkeit, abdominale Schmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Hitzegefühl und Schwitzen. Diese Symptome waren mild bis mittelschwer und verschwanden ohne Behandlung innerhalb von 4 Stunden nach Beendigung der Infusion.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmikum; Betablocker; Timolol-Kombinationen
ATC-Code: S01ED51

Wirkmechanismus

Latano-Q comp. enthält die beiden Wirkstoffe Latanoprost und Timololmaleat. Diese beiden Substanzen senken den Augeninnendruck (IOD) über unterschiedliche Wirkmechanismen. Die Kombination beider Substanzen bewirkt eine stärkere Drucksenkung als jede Substanz einzeln angewendet.

Latanoprost, ein Prostaglandin- $F_{2\alpha}$ -Analogon, ist ein selektiver prostanoider FP-Rezeptor-Agonist, der den Augeninnendruck durch Steigerung des Kammerwasserabflusses senkt. Der Hauptwirkmechanismus ist ein erhöhter uveoskleraler Abfluss. Beim Menschen wurde eine gewisse Steigerung des Kammerwasserabflusses auch durch einen verminderten trabekulären Abflusswiderstand beschrieben. Latanoprost hat keinen signifikanten Effekt auf die Kammerwasserproduktion, die Blut-Kammerwasser-Schranke oder die intraokuläre Blutzirkulation. Mittels Fluoreszein-Angiographie konnte gezeigt werden, dass eine chronische Behandlung mit Latanoprost an Affen Augen, bei denen eine extrakapsuläre Linsenextraktion vorgenommen worden war, keinen Einfluss auf die Blutgefäße der Retina hatte. Während einer Kurzzeitbehandlung verursachte Latanoprost beim Menschen keinen Fluoreszeinaustritt in das hintere Segment von pseudophaken Augen.

Timolol ist ein beta-1- und beta-2-adrenerger (nichtselektiver) Rezeptorenblocker ohne signifikante sympathomimetische, direkt myokardial dämpfende oder membranstabilisierende Eigenwirkung. Timolol senkt den Augeninnendruck, indem es die Kammerwasserproduktion im Ziliarepithel drosselt. Der genaue Wirkmechanismus ist noch nicht bekannt, beruht jedoch wahrscheinlich auf Inhibition einer erhöhten Syntheserate von zyklischem AMP durch endogene β -adrenerge Stimulation. Timolol beeinflusst die Permeabilität der Blut-Kammerwasser-Schranke nicht signifikant. Bei Kaninchen hatte Timolol nach chronischer Behandlung keine Wirkung auf die Durchblutung des Auges.

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Wirkung:

In Studien zur Dosisfindung bewirkten Latanoprost/Timolol Augentropfen deutlich größere Senkungen des mittleren täglichen IOD verglichen zu Latanoprost und Timolol einmal täglich als Monotherapie angewendet. In zwei kontrollierten, doppelblinden klinischen Studien über 6 Monate wurde die augeninnendrucksenkende Wirkung von Latanoprost/Timolol Augentropfen bei Patienten mit einem IOD von mindestens 25 mmHg oder mehr mit der Wirkung von Latanoprost und Timolol jeweils als Monotherapie verglichen.

Nach einer zwei- bis vierwöchigen Einstiegsphase mit Timolol (mittlere Senkung des IOD ab Einstellung von 5 mmHg) wurden nach 6 Monaten Behandlung weitere Senkungen des mittleren täglichen IOD von 3,1 mmHg bei Latanoprost/Timolol Augentropfen, 2,0 mmHg bei Latanoprost und 0,6 mmHg bei Timolol (zweimal täglich) beobachtet. Bei Fortsetzung der Behandlung nach Entblindung war nach 6 weiteren Monaten die drucksenkende Wirkung von Latanoprost/Timolol Augentropfen immer noch anhaltend.

Vorhandene Daten weisen darauf hin, dass eine Anwendung am Abend den Augeninnendruck effektiver senkt als eine Anwendung am Morgen. Dennoch sollte bei der Entscheidung, ob eine morgendliche oder abendliche Anwendung empfohlen wird, der persönliche Lebensstil des Patienten und seine voraussichtliche Compliance mit einbezogen werden. Es sollte beachtet werden, dass

Studiendaten zufolge bei nicht ausreichender Wirksamkeit der Fixkombination eine Einzelanwendung von Timolol zweimal täglich und Latanoprost einmal täglich dennoch wirksam sein kann.

Die Wirkung von Latanoprost/Timolol Augentropfen tritt innerhalb 1 Stunde ein, und die maximale Wirkung ist nach 6 bis 8 Stunden erreicht. Bei wiederholter Anwendung wird eine adäquate Augeninnendrucksenkung während 24 Stunden nach Applikation aufrechterhalten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Latanoprost

Latanoprost ist eine Isopropylester-Prodrug, die pharmakologisch an sich inaktiv ist. Nach Hydrolyse zur Säure in der Kornea wird Latanoprost biologisch aktiv. Die Vorstufe wird gut durch die Kornea absorbiert. Sämtliches ins Kammerwasser gelangende Latanoprost wird während der Hornhautpassage hydrolysiert und damit aktiviert.

Studien beim Menschen weisen darauf hin, dass die maximale Konzentration im Kammerwasser (etwa 15-30 ng/ml) etwa 2 Stunden nach topischer Anwendung von Latanoprost allein erreicht wird. Nach einer topischen Applikation am Affenauge wird Latanoprost primär im vorderen Segment, in der Bindehaut und im Gewebe der Augenlider verteilt.

Die Säure von Latanoprost hat eine Plasmaclearance von 0,40 l/h/kg und ein geringes Verteilungsvolumen (0,16 l/kg), was zu einer kurzen Plasmahalbwertszeit von 17 Minuten führt. Nach topischer Anwendung am Auge beträgt die systemische Bioverfügbarkeit etwa 45 %. Die Plasmaproteinbindung der Säure von Latanoprost beträgt 87 %.

Die Säure von Latanoprost wird im Auge praktisch nicht metabolisiert. Der Hauptmetabolismus findet in der Leber statt. Die Hauptmetaboliten, 1,2-Dinor- und 1,2,3,4-Tetranor-Metaboliten, weisen beim Tier keine oder nur eine schwache biologische Aktivität auf und werden hauptsächlich mit dem Urin ausgeschieden.

Timolol

Die maximale Konzentration von Timolol im Kammerwasser wird bei topischer Applikation nach etwa 1 Stunde erreicht. Die Dosis wird teilweise systemisch resorbiert. Die maximale Plasmakonzentration von 1 ng/ml wird 10 bis 20 Minuten nach topischer Applikation eines Tropfens pro Auge einmal täglich (300 Mikrogramm/Tag) erreicht. Die Halbwertszeit von Timolol im Plasma beträgt 6 Stunden. Timolol wird hauptsächlich in der Leber abgebaut. Die Metaboliten werden zusammen mit unverändertem Timolol im Urin ausgeschieden.

Latanoprost/Timolol Augentropfen

Es wurden keine pharmakokinetischen Interaktionen zwischen Latanoprost und Timolol beobachtet. Im Vergleich zur Monotherapie besteht 1 bis 4 Stunden nach Anwendung von Latanoprost/Timolol Augentropfen jedoch die ungefähr doppelte Konzentration der Latanoprost-Säure im Kammerwasser.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das okuläre und das systemische Sicherheitsprofil der beiden Wirkstoffe ist gut dokumentiert. Am Kaninchen wurden nach topischer Anwendung sowohl der fixen Kombination als auch von Latanoprost- und Timolol-Augentropfen weder okuläre noch systemische Nebenwirkungen beobachtet. Studien zur Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und Karzinogenität mit jeder der Komponenten zeigten kein Risiko für den Menschen. Latanoprost hatte keine Auswirkungen auf die Wundheilung der Kornea am Kaninchenauge; Timolol hingegen, mehrmals täglich am Kaninchen- und Affenauge appliziert, hemmte diesen Prozess.

Latanoprost zeigte bei Ratten keinerlei Einfluss auf die männliche oder weibliche Fertilität und kein teratogenes Potenzial bei Ratten und Kaninchen. Embryotoxizitätsstudien an Ratten ergaben keine embryotoxischen Wirkungen von Latanoprost nach Dosierungen bis zu 250 Mikrogramm/kg/Tag

intravenös verabreicht. Dagegen zeigten sich am Kaninchen bei intravenösen Dosierungen von 5 Mikrogramm/kg/Tag (etwa das 100-Fache der therapeutischen Dosis) und darüber embryotoxische Effekte, die durch ein vermehrtes Auftreten von späten Resorptionen und Aborten sowie durch verminderte Geburtsgewichte gekennzeichnet waren.

Bei Ratten zeigte Timolol keinen Einfluss auf die männliche oder weibliche Fertilität, bei Mäusen, Ratten und Kaninchen keine teratogenen Wirkungen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid-Lösung
Natriumchlorid
Natriumdihydrogenphosphat-Dihydrat
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat (Ph. Eur.)
Gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

In-vitro-Studien haben gezeigt, dass beim Mischen von Thiomersal-haltigen Augentropfen mit Latanoprost/Timolol Augentropfen Ausfällungen entstehen. Wenn solche Arzneimittel gemeinsam mit Latano-Q comp. verwendet werden, sollten die Augentropfen im Abstand von mindestens 5 Minuten angewendet werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.
Nach Öffnen der Flasche: 4 Wochen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2 °C bis 8 °C).
Nach Öffnen der Flasche: Nicht über 25 °C lagern.
Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für die Dauer der Haltbarkeit der Flasche nach Öffnen siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5-ml-LDPE-Flasche mit HDPE-Tropfapplikator, HDPE-Schraubverschluss und originalitätssichernder LDPE-Versiegelung.

Jede Flasche enthält 2,5 ml Augentropfen.

Packungsgrößen: 1 x 2,5 ml Augentropfen, 3 x 2,5 ml Augentropfen und 6 x 2,5 ml Augentropfen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Juta Pharma GmbH
Gutenbergstraße 13
24941 Flensburg
info@jutapharma.de

8. ZULASSUNGSNUMMER

84672.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 23.11.2012

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2023

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

143B0000FI-09