

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Itoco 20 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml enthält Dorzolamidhydrochlorid entsprechend 20 mg Dorzolamid.

Ein Tropfen (etwa 35 Mikroliter) enthält 0,7 mg Dorzolamid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Klare, farblose, visköse Lösung.

pH: 5,0–6,0

Osmolalität: 260–310 mOsmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Itoco ist indiziert:

- als Zusatztherapie zu Betablockern,
- als Monotherapie bei Patienten, die auf Betablocker nicht ansprechen oder bei denen Betablocker kontraindiziert sind,
- zur Therapie eines erhöhten Augeninnendrucks bei:
 - okulärer Hypertension,
 - Offenwinkelglaukom,
 - Pseudoexfoliationsglaukom.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei Verwendung als Monotherapie ist die Dosierung dreimal täglich 1 Tropfen Dorzolamid in den Konjunktivalsack jedes betroffenen Auges.

Bei Verwendung als Zusatztherapie zu einem ophthalmischen Betablocker ist die Dosierung zweimal täglich 1 Tropfen Dorzolamid in den Konjunktivalsack jedes betroffenen Auges.

Bei Ersatz eines anderen ophthalmischen Antiglaukommittels soll das andere Mittel ordnungsgemäß angewendet werden und am nächsten Tag abgesetzt und mit Dorzolamid begonnen werden.

Werden mehrere topische Augenarzneimittel angewendet, sind die Präparate im Abstand von mindestens 10 Minuten zu applizieren. Augensalben sind immer als letztes anzuwenden.

Die Patienten sind darauf hinzuweisen, dass sie sich vor der Anwendung die Hände waschen müssen und dass die Spitze des Tropfers nicht mit dem Auge oder dessen Umgebung in Berührung kommen darf.

Die Patienten sind weiters darauf hinzuweisen, dass Augentropfen bei nicht ordnungsgemäßer Handhabung durch Bakterien kontaminiert werden können, die in der Folge Augeninfektionen verursachen können. Schwere Schädigungen des Auges und ein daraus resultierender Verlust des Sehvermögens können die Folge der Anwendung kontaminierter Augentropfen sein.

Itoco ist eine sterile Lösung, die kein Konservierungsmittel enthält.

Die Lösung in der 5 ml-Flasche kann nach Anbruch bis zu 60 Tage lang für die Behandlung des betroffenen Auges/der betroffenen Augen verwendet werden.

Die Lösung in der 10 ml-Flasche kann nach Anbruch bis zu 90 Tage lang für die Behandlung des betroffenen Auges/der betroffenen Augen verwendet werden.

Kinder und Jugendliche

Begrenzte Daten zur 3-mal täglichen Anwendung von Dorzolamid (mit Konservierungsmittel) bei pädiatrischen Patienten sind vorhanden (Informationen zur Dosierung bei pädiatrischen Patienten siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Vor dem Einträufeln der Augentropfen:

- Bei der ersten Anwendung soll der Patient vor dem Einträufeln eines Tropfens in das Auge zunächst den Umgang mit dem Tropfmechanismus üben und durch langsames Zusammendrücken der Tropfflasche einen Tropfen in die Umgebung (nicht ins Auge) austreten lassen.
- Erst wenn der Patient sich sicher ist, dass er einzelne Tropfen träufeln kann, soll er die für ihn bequemste Position zum Einträufeln wählen (er kann sich hinsetzen, auf den Rücken legen oder vor einen Spiegel stellen).

Anwendungshinweise:

1. Der Patient soll sich vor der Anwendung des Arzneimittels gründlich die Hände waschen.
2. Wenn die Verpackung oder die Flasche beschädigt ist, darf das Arzneimittel nicht verwendet werden.
3. Vor der ersten Anwendung muss sich der Patient vergewissern, dass der Verschlussring am Deckel intakt ist, und dann den Deckel abschrauben. Er wird dabei einen leichten Widerstand spüren, bis der Manipulationsschutzring abbricht.
4. Wenn der Manipulationsschutzring sich gelöst hat, muss er weggeworfen werden, da er sonst in das Auge fallen und Verletzungen verursachen könnte.
5. Der Patient soll seinen Kopf in den Nacken legen und das Unterlid leicht herabziehen, sodass sich eine Tasche zwischen dem Augenlid und Augapfel bildet. Kontakt zwischen der Tropfspitze und dem Auge, den Augenlidern oder den Fingern ist dabei zu vermeiden, damit die Lösung nicht verunreinigt wird.
6. Durch vorsichtigen Druck auf die Flasche soll ein einzelner Tropfen in die Tasche abgegeben werden. Der Patient soll die Flasche vorsichtig in der Mitte zusammendrücken und einen Tropfen ins Auge fallen lassen. Nach dem Zusammendrücken der Flasche kann es einige Sekunden dauern, bis der Tropfen herausfällt. Der Patient muss vermeiden, zu fest zu drücken; wenn er nicht sicher ist, wie das Arzneimittel einzutropfen ist, soll er seinen Arzt, Apotheker oder das medizinische Fachpersonal fragen.
7. Der Patient sollte sein Auge schließen und etwa zwei Minuten lang mit dem Finger auf den inneren Augenwinkel drücken. Das hilft zu verhindern, dass der Tropfen über den Tränenkanal abfließt.
8. Falls vom Arzt angeordnet, soll der Patient Schritt 5, 6 und 7 am anderen Auge wiederholen.

9. Bevor er den Deckel nach der Anwendung wieder aufsetzt, soll der Patient die Flasche noch einmal kurz nach unten schütteln, ohne die Tropfspitze zu berühren, um eventuell an der Spitze verbliebene Flüssigkeit zu entfernen. Das ist erforderlich, um die sichere Abgabe weiterer Tropfen zu gewährleisten. Nach dem Einträufeln muss der Deckel wieder auf die Flasche geschraubt werden.

Wenn ein Tropfen neben das Auge fällt, soll der Patient einen weiteren Versuch machen.

Durch das Abdrücken des Tränenkanals oder das Schließen des Augenlides 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 oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Dorzolamid wurde bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nicht geprüft und ist daher bei solchen Patienten mit Vorsicht anzuwenden.

Die Therapie von Patienten mit akutem Winkelblockglaukom erfordert zusätzliche therapeutische Maßnahmen zu den topischen drucksenkenden Arzneimitteln. Dorzolamid wurde bei Patienten mit akutem Winkelblockglaukom nicht geprüft.

Dorzolamid enthält eine Sulfonamidgruppe, die auch bei Sulfonamiden vorhanden ist und trotz topischer Anwendung systemisch resorbiert wird. Daher können bei topischer Anwendung dieselben Nebenwirkungen wie bei Sulfonamiden auftreten, einschließlich schwerwiegender Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse. Wenn Anzeichen schwerwiegender Nebenwirkungen oder Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, ist das Arzneimittel abzusetzen.

Die Therapie mit oralen Carboanhydrase-Hemmern wurde, insbesondere bei Patienten mit Nierensteinen in der Anamnese, mit Urolithiasis in Zusammenhang gebracht als Folge einer Störung des Säure-Basen-Gleichgewichtes. Obwohl unter Dorzolamid keine Störungen des Säure-Basen-Gleichgewichtes beobachtet wurden, wurde selten über Urolithiasis berichtet. Da Dorzolamid ein topischer Carboanhydrase-Hemmer mit systemischer Resorption ist, könnten Patienten mit Nierensteinen in der Anamnese während der Anwendung von Dorzolamid ein erhöhtes Risiko hinsichtlich einer Nierensteinbildung haben.

Bei Auftreten allergischer Reaktionen (z. B. Konjunktivitis und Lidreaktionen) ist ein Abbruch der Therapie zu erwägen.

Möglicherweise besteht eine additive Wirkung der bekannten systemischen Wirkungen der Carboanhydrase-Hemmung bei Patienten, die einen oral applizierten Carboanhydrase-Hemmer und Dorzolamid erhalten. Die gleichzeitige Gabe von Dorzolamid und oralen Carboanhydrase-Hemmern wird nicht empfohlen.

Korneaödeme und irreversible Korneadekompensation wurden während einer Therapie mit Dorzolamid (mit Konservierungsmittel) bei Patienten mit vorbestehenden chronischen Korneaschäden und/oder intraokulären chirurgischen Eingriffen in der Anamnese berichtet. Topisches Dorzolamid ist bei solchen Patienten nur mit Vorsicht anzuwenden.

Nach Filtrationsoperationen wurde bei Anwendung von Arzneimitteln, die die Kammerwasserproduktion vermindern, über Aderhautabhebung mit gleichzeitiger okulärer Hypotension berichtet.

Itoco wurde nicht bei Kontaktlinsenträgern untersucht.

Kinder und Jugendliche

Dorzolamid wurde bei Patienten, die vor der 36. Schwangerschaftswoche geboren wurden oder jünger als eine Woche waren, nicht geprüft. Aufgrund des möglichen Risikos einer metabolischen Azidose dürfen Patienten mit ausgeprägter Unreife der Nierentubuli Dorzolamid nur nach gründlicher Abwägung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses erhalten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Spezielle Studien zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln wurden mit Dorzolamid nicht durchgeführt.

In klinischen Studien wurde Dorzolamid gleichzeitig mit folgenden Arzneimitteln, ohne dass unerwünschte Wechselwirkungen aufgetreten sind, angewandt:

- Timolol-Augentropfen,
- Betaxolol-Augentropfen,
- systemische Arzneimittel, einschließlich ACE-Hemmer, Kalziumkanalblocker, Diuretika, nichtsteroidale Antirheumatika (einschließlich Azetylsalizylsäure) sowie Hormone (z. B. Östrogene, Insulin, Thyroxin).

Eine Assoziation zwischen Dorzolamid und Miotika und adrenergen Agonisten während einer Glaukomtherapie wurde nicht vollständig untersucht.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Dorzolamid soll während der Schwangerschaft nicht angewendet werden. Zur Exposition während einer Schwangerschaft liegen keine adäquaten klinischen Daten vor. Bei Kaninchen wurden bei maternotoxischen Dosen Dorzolamid-bedingte teratogene Effekte beobachtet (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Es ist nicht bekannt ob Dorzolamid und/oder seine Metabolite beim Menschen in die Muttermilch übergehen. Die zur Verfügung stehenden pharmakodynamischen/toxikologischen Daten vom Tier zeigen, dass Dorzolamid/Metabolite in die Milch übergehen. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Itoco verzichtet werden soll / die Behandlung mit Itoco zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen. Ein Risiko für das Neugeborene / Kind kann nicht ausgeschlossen werden.

Fertilität

Tierdaten deuten nicht auf eine Wirkung der Behandlung mit Dorzolamid auf die männliche und weibliche Fertilität hin. Menschliche Daten fehlen.

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

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Mögliche Nebenwirkungen, wie Schwindel und Sehstörungen, können die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

4.8 Nebenwirkungen

In einer kontrollierten, doppelblinden, aktiv (Dorzolamid-Mehrfachdosisformulierung) kontrollierten multizentrischen Studie mit Zwei-Phasen-Crossover zeigte sich für Dorzolamid ohne Konservierungsmittel ein vergleichbares Sicherheitsprofil wie für die Dorzolamid-Mehrfachdosisformulierung.

Dorzolamid (mit Konservierungsmittel) wurde an mehr als 1.400 Personen in kontrollierten und nicht kontrollierten klinischen Studien untersucht. In Langzeitstudien wurden 1.108 Patienten mit Dorzolamid als Monotherapie oder als Zusatztherapie zu einem lokalen Betablocker behandelt. Dabei waren die häufigsten Ursachen eines Therapieabbruchs (bei ca. 3 %) arzneimittelbedingte Nebenwirkungen am Auge, insbesondere Konjunktivitis und Reaktionen am Augenlid.

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

[Sehr häufig: ($\geq 1/10$), Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Gelegentlich ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Selten ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)]

Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Kopfschmerzen.

Selten: Benommenheit, Parästhesien.

Augenerkrankungen:

Sehr häufig: Brennen und Stechen.

Häufig: Keratitis superficialis punctata, Tränen, Konjunktivitis, Lidentzündung, Jucken der Augen, Lidreizung, 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 und Aderhautabhebung nach Filtrationsoperationen.

Nicht bekannt: Fremdkörpergefühl im Auge.

Herzerkrankungen:

Nicht bekannt: Palpitationen, Tachykardie.

Gefäßerkrankungen:

Nicht bekannt: Hypertonie.

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und 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, toxische epidermale Nekrolyse.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten: Urolithiasis.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Häufig: Asthenie/Müdigkeit.

Selten: Überempfindlichkeit – Zeichen und Symptome von lokalen Reaktionen (Reaktionen am Augenlid) und systemischen allergischen Reaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria und Pruritus, Exanthem, Kurzatmigkeit, selten Bronchospasmus.

Untersuchungen:

Dorzolamid wurde nicht mit klinisch relevanten Elektrolytverschiebungen 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 über das

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 Wien

Österreich

Fax: +43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es stehen nur begrenzte Informationen über eine Überdosierung beim Menschen durch absichtliche oder unabsichtliche Einnahme zur Verfügung.

Symptome

Über Folgendes wurde bei oraler Einnahme berichtet: Somnolenz; bei topischer Anwendung: Nausea, Schwindel, Kopfschmerz, Müdigkeit, abnormales Träumen und Dysphagie.

Behandlung

Die Behandlung erfolgt symptomatisch und unterstützend. Es können Elektrolytverschiebungen, Entwicklung einer Azidose und möglicherweise Auswirkungen auf das ZNS auftreten. Serum-Elektrolytspiegel (insbesondere Kalium) und pH-Wert des Blutes sind zu überwachen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukommittel und Miotika, Carboanhydrasehemmer, Dorzolamid, ATC-Code: S01EC03.

Wirkmechanismus

Die Carboanhydrase (CA) ist ein Enzym, das in vielen Körpergeweben, einschließlich der Augen, vorhanden ist. Beim Menschen gibt es eine Reihe von Carboanhydrase-Isoenzymen, wobei das aktivste Isoenzym, die Carboanhydrase II (CA-II), in erster Linie in den Erythrozyten, aber auch in anderen Geweben vorkommt. Eine Hemmung der Carboanhydrase im Ziliarkörper des Auges verringert die Kammerwasserproduktion und führt zu einer Senkung des Augeninnendrucks (IOD).

Itoco enthält Dorzolamidhydrochlorid, einen potenten Inhibitor der Carboanhydrase II beim Menschen. Nach lokaler Applikation am Auge senkt Dorzolamid den erhöhten intraokulären Druck, unabhängig davon, ob ein Glaukom besteht oder nicht. Erhöhter Augeninnendruck ist ein Hauptrisikofaktor bei der Entstehung von Sehnervschäden und Gesichtsfeldverlust. Dorzolamid bewirkt keine Pupillenverengung und senkt den Augeninnendruck ohne Nebenwirkungen wie

Nachtblindheit oder Akkommodationsspasmen. Dorzolamid hat nur eine sehr geringe bzw. keine Wirkung auf Herzfrequenz oder Blutdruck.

Topisch applizierte Betablocker senken den Augeninnendruck auch über eine Verringerung der Kammerwasserproduktion, aber über einen anderen Wirkmechanismus. Studien haben gezeigt, dass durch Gabe von Dorzolamid zu einem lokalen Betablocker eine zusätzliche IOD-Senkung erreicht wird; dies stimmt mit Berichten zur additiven Wirkung von Betablockern und oralen Carboanhydrase-Hemmern überein.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erwachsene

In großen klinischen Studien mit einer Dauer von bis zu einem Jahr war Dorzolamid bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertonie sowohl als Monotherapie bei 3-mal täglicher Gabe (Ausgangs- $\text{IOD} \geq 23 \text{ mmHg}$) als auch als Zusatztherapie zu einem lokalen Betablocker bei 2-mal täglicher Gabe (Ausgangs- $\text{IOD} \geq 22 \text{ mmHg}$) wirksam. Die IOD-senkende Wirkung von Dorzolamid als Monotherapie sowie als Zusatztherapie hielt den ganzen Tag an und blieb während der Langzeitanwendung erhalten. Die Wirksamkeit der Langzeit-Monotherapie war vergleichbar mit Betaxolol und etwas geringer als bei Timolol.

Bei Anwendung als Zusatztherapie zu lokalen Betablockern verursachte Dorzolamid eine zusätzliche IOD-Senkung, die mit jener von Pilocarpin 2 % viermal täglich vergleichbar war.

In einer kontrollierten, doppelblinden, aktiv (Dorzolamid mit Konservierungsmittel) kontrollierten multizentrischen Mehrfachdosis-Studie mit Zwei-Phasen-Crossover zeigte sich für Dorzolamid ohne Konservierungsmittel bei 152 Patienten mit erhöhtem ($\geq 22 \text{ mmHg}$) IOD-Ausgangswert auf einem oder beiden Augen eine vergleichbare IOD-senkende Wirkung wie für Dorzolamid mit Konservierungsmittel. Das Sicherheitsprofil von Dorzolamid ohne Konservierungsmittel war dem von Dorzolamid mit Konservierungsmittel vergleichbar.

Kinder und Jugendliche

Es wurde eine doppelblinde, aktiv kontrollierte, multizentrische Studie über 3 Monate mit 184 pädiatrischen Patienten (davon 122 unter Dorzolamid) im Alter zwischen 1 Woche und < 6 Jahren mit Glaukom oder erhöhtem Augeninnendruck ($\text{IOD-Ausgangswert} \geq 22 \text{ mmHg}$) durchgeführt, um die Verträglichkeit von Dorzolamid (mit Konservierungsmittel) bei einer 3-mal täglichen topischen Anwendung zu untersuchen. In beiden Behandlungsgruppen wurde bei ungefähr der Hälfte der Patienten ein kongenitales Glaukom diagnostiziert; andere häufige Ätiologien waren Sturge-Weber-Krabbe-Syndrom, iridokorneale mesenchymale Dysgenese sowie Patienten mit Aphakie. In der Monotherapie-Phase war die Verteilung nach Alter und Behandlungen wie folgt:

	Dorzolamid 2 %	Timolol
Altersgruppe < 2 Jahre	n = 56 Altersbereich: 1–23 Monate	Timolol GS* 0,25 % n = 27 Altersbereich: 0,25–22 Monate
Altersgruppe 2–6 Jahre	n = 66 Altersbereich: 2 bis 6 Jahre	Timolol 0,5 % n = 35 Altersbereich: 2 bis 6 Jahre

(*GS = gelbildende Lösung)

In beiden Altersgruppen wurden zusammen ungefähr 70 Patienten über 61 Tage und ungefähr 50 Patienten über 81 bis 100 Tage behandelt.

Konnte der Augeninnendruck unter einer Monotherapie mit Dorzolamid oder mit Timolol als gelbildende Lösung nur unzureichend eingestellt werden, dann wurde auf eine unverblindete Behandlung wie folgt umgestellt: 30 Patienten < 2 Jahre wurden auf eine Kombinationstherapie mit Timolol als gelbildende Lösung 0,25 % einmal täglich und Dorzolamid 2 % dreimal täglich umgestellt; 30 Patienten ≥ 2 Jahre wurden auf die fixe Kombination mit 2 % Dorzolamid/0,5 % Timolol zweimal täglich umgestellt.

Insgesamt ergaben sich in dieser Studie keine zusätzlichen sicherheitsrelevanten Aspekte bei pädiatrischen Patienten: Bei ungefähr 26 % der pädiatrischen Patienten (20 % unter Dorzolamid-Monotherapie) wurden arzneimittelbedingte Nebenwirkungen beobachtet, wobei die meisten davon lokale, nicht schwerwiegende Effekte in den Augen waren, einschließlich Brennen und Stechen der Augen, Infektion und Augenschmerzen. Bei einem geringen Prozentsatz von < 4 % wurden Korneaödeme oder Trübung beobachtet. Lokale Reaktionen traten ähnlich häufig wie bei der Vergleichssubstanz auf. Daten nach der Markteinführung zeigen, dass bei sehr jungen Patienten über metabolische Azidose berichtet wurde, vor allem bei unreifen oder funktionsbeeinträchtigten Nieren.

Studien zur Wirksamkeit bei pädiatrischen Patienten deuten darauf hin, dass die mittlere Abnahme des IOD in der Dorzolamid-Gruppe vergleichbar war mit jener in der Timolol-Gruppe, auch wenn ein kleiner zahlenmäßiger Vorteil für Timolol beobachtet wurde.

Langzeitstudien zur Wirksamkeit (> 12 Wochen) sind nicht verfügbar.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Im Vergleich zu oralen Carboanhydrase-Hemmern entfaltet die topische Anwendung von Dorzolamidhydrochlorid die Wirkung direkt im Auge und ermöglicht daher eine wesentlich niedrigere Dosis und somit eine geringere systemische Exposition. In klinischen Studien mit Dorzolamid führte dies zu einer Senkung des Augeninnendrucks, jedoch nicht zu Störungen des Säure-Basen-Haushaltes oder Elektrolytverschiebungen, die für orale Carboanhydrase-Hemmer charakteristisch sind.

Nach topischer Applikation gelangt Dorzolamid in den systemischen Blutkreislauf. Um eine mögliche systemische Carboanhydrase-Hemmung nach topischer Gabe zu erfassen, wurden die Konzentrationen der Wirksubstanz und ihres Metaboliten in den Erythrozyten und im Plasma sowie die Carboanhydrase-Hemmung in den Erythrozyten gemessen. Unter Dauertherapie reichert sich Dorzolamid als Folge der selektiven Bindung an die Carboanhydrase II (CA-II) in den roten Blutkörperchen an, während extrem niedrige Konzentrationen der freien Wirksubstanz im Plasma verbleiben. Die Muttersubstanz bildet einen einzigen N-Desethyl-Metaboliten, der die CA-II nicht so wirksam wie die Muttersubstanz hemmt, jedoch auf ein weniger aktives Isoenzym (CA-I) ebenfalls hemmend wirkt. Der Metabolit reichert sich auch in den roten Blutkörperchen an, jedoch mit primärer Bindung an CA-I. Dorzolamid weist eine mäßige Plasma-Proteinbindung (ca. 33 %) auf. Dorzolamid wird vorwiegend unverändert über den Urin ausgeschieden. Der Metabolit wird ebenfalls über den Urin ausgeschieden. Nach Beendigung der Behandlung wird Dorzolamid nichtlinear aus den roten Blutkörperchen ausgewaschen; es erfolgt zuerst ein rascher Konzentrationsabfall der Wirksubstanz, dem eine langsamere Eliminationsphase mit einer Halbwertszeit von ca. vier Monaten folgt.

Wird Dorzolamid zur Simulierung der maximalen systemischen Exposition nach Langzeitapplikation am Auge oral verabreicht, wird nach 13 Wochen der Steady state erreicht. Im Steady state fand sich praktisch kein freier Wirkstoff oder Metabolit im Plasma. Die Hemmwirkung auf die CA in den Erythrozyten war geringer als für eine pharmakologische Wirkung auf Nierenfunktion und Atmung notwendig gewesen wäre. Ähnliche pharmakokinetische Ergebnisse wurden bei chronischer topischer Applikation von Dorzolamid beobachtet.

Bei einigen älteren Patienten mit Niereninsuffizienz (geschätzte Kreatinin-Clearance 30–60 ml/min) wurden jedoch höhere Metabolitenkonzentrationen in den Erythrozyten gefunden, wobei dies keine Auswirkungen auf die Carboanhydrase-Hemmung hatte und keine klinisch signifikanten systemischen Nebenwirkungen damit in direktem Zusammenhang standen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei oraler Verabreichung von Dorzolamidhydrochlorid waren die wichtigsten Befunde aus tierexperimentellen Untersuchungen die Folge der pharmakologischen Wirkungen der systemischen Hemmung der Carboanhydrase. Einige dieser Befunde waren artspezifisch und/oder das Resultat der metabolischen Azidose. Bei Kaninchen stand die Gabe maternotoxischer Dosen in Zusammenhang mit metabolischer Azidose und Missbildungen der Wirbelkörper wurden beobachtet.

Bei säugenden Ratten wurde bei den Jungtieren eine geringere Zunahme des Körpergewichts beobachtet. Bei männlichen und weiblichen Ratten, denen Dorzolamid vor und während der Paarung verabreicht wurde, wurden keine negativen Auswirkungen auf die Fertilität beobachtet.

In klinischen Studien entwickelten die Patienten weder Zeichen einer metabolischen Azidose noch Veränderungen der Serumelektrolyte, die auf eine systemische Carboanhydrase-Hemmung hinweisen würden. Deshalb wird nicht erwartet, dass die beim Tier beobachteten Wirkungen auch bei Patienten eintreten würden, die Dorzolamid in therapeutischen Dosen erhalten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Hydroxyethylcellulose
Mannitol (E 421)
Natriumcitrat (E 331)
Natriumhydroxid (E 524) (zur pH-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Nach Anbruch nicht über 30 °C lagern.

Flasche mit 5 ml Inhalt
60 Tage nach Anbruch verwerfen.

Flasche mit 10 ml Inhalt
90 Tage nach Anbruch verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Packung besteht aus weißen LDPE-Flaschen mit Mehrdosen-HDPE-Tropferapplikator mit Silikonventil und einem manipulationssicheren HDPE-Schraubverschluss, sowie dem Umkarton.

1 Flasche à 5 ml
3 Flaschen à 5 ml
1 Flasche à 10 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

TRB Chemedica (Austria) GmbH
A-2355 Wiener Neudorf
IZ NOE Süd, Strasse 7, Objekt 58D/1/2. OG

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 141352

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 1.8.2022

10. STAND DER INFORMATION

11/2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.

NEU

TRB.
GLAUKOM.
PARTNERIN.



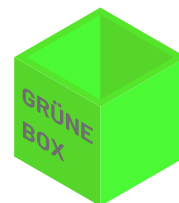
#ITOCO

#neu #konservierungsmittelfrei #sicher #komfortabel #multidosis

Dorzolamid

Monotherapie mit Carboanhydrasehemmer

EKO: Grüner Bereich - frei verschreibbar





INDIKATION UND ZIELGRUPPE:

- Erwachsene mit okulärer Hypertension, Offenwinkelglaukom oder Pseudoexfoliationsglaukom¹
- Erwachsene, die auf Betablocker nicht ansprechen oder bei denen Betablocker kontraindiziert sind¹
- Erwachsene mit gleichzeitiger Erkrankung der Augenoberfläche/ Konservierungsmittelunverträglichkeit²
- Erwachsene mit gleichzeitig vorliegenden Risikofaktoren für das Syndrom des Trockenen Auges³



WIRKMECHANISMUS UND EIGENSCHAFTEN:

- Reduziert die Produktion des Kammerwassers durch Hemmung der Aktivität der Carboanhydrase¹
- Senkt den IOD ohne Nebenwirkungen wie Nachtblindheit und Akkomodationsspasmus¹
- Dorzolamid erhöht den Blutfluss im Sehnervkopf und in der Aderhaut bei Offenwinkelglaukom oder okulärer Hypertension⁴



STUDIENERGEBNISSE:

Bestätigung der therapeutischen Gleichwertigkeit von konservierungsmittelfreiem und konservierungsmittelhaltigem Dorzolamid^{1*}

Konservierungsmittelfreies Dorzolamid (z. B. Itoco[®]) stellt eine wirksame Alternative zur Behandlung des Glaukoms dar, vor allem auch bei Patient:innen mit Überempfindlichkeit gegen Konservierungsmittel.

Die Fachkurzinformation zu Itoco[®] finden Sie auf der Rückseite der Produktmappe.