

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

ISOPTO®-CARBACHOL 1,5 % Augentropfen  
ISOPTO®-CARBACHOL 3 % Augentropfen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

ISOPTO®-CARBACHOL 1,5 % Augentropfen: 1 ml Lösung enthält Carbachol 15 mg

ISOPTO®-CARBACHOL 3 % Augentropfen: 1 ml Lösung enthält Carbachol 30,0 mg

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Augentropfen

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Zur Senkung des Augeninnendrucks bei chronischem Offenwinkelglaukom. ISOPTO®-CARBACHOL sollte vor allem bei Patienten angewendet werden, die eine Unverträglichkeit gegen Pilocarpin entwickelt haben, oder bei ungenügender Wirkung von Pilocarpin.

ISOPTO®-CARBACHOL kann zur alleinigen Therapie oder in Kombination mit anderen Antiglaukomatosa, wie z. B. Betablockern, eingesetzt werden.

**4.2 Dosierung,****Art und Dauer der Anwendung**

Anwendung am Auge.

Soweit nicht anders verordnet, morgens, mittags und vor dem Schlafengehen je 1 Tropfen in den unteren Bindehautsack eintröpfeln.

Je nach Druckwerten und Druckverläufen ist das aufgeführte Therapieschema individuell vom Arzt festzulegen. Das Krankheitsbild Glaukom bedingt in der Regel eine Dauertherapie, die mit anderen Antiglaukomatosa kombiniert werden kann.

Um eine Verunreinigung der Tropferöffnung und der Lösung zu vermeiden, darf die Tropferöffnung nicht mit den Augenlidern, deren Umgebung oder anderen Oberflächen in Berührung kommen.

Mögliche systemische Nebenwirkungen können reduziert werden, indem man nach der Anwendung etwa 1 Minute lang mit dem Finger Druck auf den Tränenkanal ausübt.

**4.3 Gegenanzeigen**

Überempfindlichkeit gegen einen der Bestandteile des Arzneimittels.

ISOPTO®-CARBACHOL ist bei malignem Glaukom und allen linsenbedingten Sekundärglaukomen kontraindiziert.

Das Präparat soll nicht angewendet werden bei Erkrankungen, bei denen eine Pupillenverengung unerwünscht ist, z. B. akuten Entzündungen der Regenbogenhaut (Iritis acuta), Uveitisglaukom, Neovaskularisationsglaukom, außerdem nicht bei Hornhautverletzungen, um eine übermäßige Penetration des Wirkstoffs zu vermeiden.

Sehr selten kann es auch bei topischer Applikation von ISOPTO®-CARBACHOL

am Auge zu systemischen Effekten kommen, und zwar vor allem bei Hornhautepitheldefekten.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Das Präparat sollte mit Vorsicht angewendet werden bei Patienten mit akuter Herzinsuffizienz, Bronchialspasmen, aktivem Ulcus pepticum, Hyperthyreoidismus, M. Parkinson, Obstruktion im Bereich der Harnwege und Stenosen im Magen-Darm-Trakt.

Bei hämorrhagischem Glaukom senken Miotika den Augeninnendruck nur selten, sie können sogar drucksteigernd wirken. Bei allen Miotika kann bei Menschen ohne Presbyopie durch die akkommodative Verdickung der Linse und die verengte Pupille bei flacher Vorderkammer und engem Kammerwinkel ein „Winkelblock“-Glaukom auftreten. Es wird deshalb empfohlen, bei Glaukomen – insbesondere solchen mit engem Kammerwinkel – zunächst mit geringer Konzentration von Miotika zu beginnen und erst, wenn diese den Druck nicht genügend senken, zu höheren Konzentrationen überzugehen.

Benzalkoniumchlorid kann Reizungen am Auge hervorrufen.

**Hinweis für den Kontaktlinsenträger**

Vermeiden Sie den Kontakt mit weichen Kontaktlinsen. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen müssen Sie vor der Anwendung entfernen und dürfen diese frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einsetzen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Topisch und systemisch angewendete  $\beta$ -Rezeptorenblocker zur Behandlung von bestimmten Herz-Kreislauf-Erkrankungen können die augendrucksenkende Wirkung verstärken. Chinidin und Procainamid besitzen parasympholytische Wirkung und bewirken verminderte Ansprechbarkeit auf Parasympathomimetika.

ISOPTO®-CARBACHOL kann auch nach lokaler Applikation am Auge die Wirkung von depolarisierenden Muskelrelaxanzien verlängern. Die Wirkung stabilisierender Muskelrelaxanzien kann dagegen vermindert werden. Die negativ chronotrope Wirkung der herzwirksamen Glykoside kann durch ISOPTO®-CARBACHOL verstärkt werden.

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

Zur Plazentagängigkeit, zum Übergang in die Muttermilch sowie zu potenziellen teratogenen Effekten liegen keine Daten vor. Während der Schwangerschaft, vor allem der Frühschwangerschaft und der Stillzeit, darf ISOPTO®-CARBACHOL daher nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung eingesetzt werden.

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

ISOPTO®-CARBACHOL führt zur miotisch bedingten Verschlechterung des Dämme-

rungssehens und bei Menschen ohne Presbyopie zu akkomodativer Myopie, wodurch Beeinträchtigungen beim Führen von Kraftfahrzeugen, bei der Arbeit ohne sicheren Halt und der Bedienung von Maschinen auftreten können.

**4.8 Nebenwirkungen**

Neben ziliarer und konjunktivaler Injektion (Rötung des Auges) können Kopfschmerzen und Ziliarkörperspasmen mit vorübergehender Einschränkung der Akkomodationsfähigkeit auftreten.

Bei Langzeitanwendung kann ISOPTO®-CARBACHOL Irisrandzysten und Linsentrübung hervorrufen, außerdem Netzhautrisse und Netzhautablösung (z. B. hohe Myopie, bekannte Netzhautdegeneration). Deshalb sollte vor der erstmaligen Verordnung von Carbachol bei allen Patienten eine Netzhautuntersuchung erfolgen und bei disponierten Personen während der Behandlung eine regelmäßige Netzhautuntersuchung erfolgen. Disponierte Patienten sollten zuvor über typische Symptome einer Netzhautablösung aufgeklärt werden. Die Irisrandzysten bilden sich nach Absetzen des Medikamentes wieder zurück.

ISOPTO®-CARBACHOL kann auch bei intaktem Hornhautepithel durch Resorption via Tränenkanal besonders im Bereich der Nasenschleimhaut Allgemeinsymptome eines Parasympathomimetikums wie Übelkeit, Erbrechen, Speichelfluss, verstärkter Harnrang, Schweißausbruch, Herzinsuffizienz und Bronchialspasmen hervorrufen.

Sehr selten kommt es zu einer Verengung der Vorderkammer und dadurch entweder zur Auslösung oder Verstärkung der Symptomatik eines akuten Winkelblockglaukoms. Permanente vordere und hintere Synechien können entstehen. Bei Patienten mit engem Kammerwinkel und bestehender Linsentrübung besteht die Gefahr eines Pupillarblocks.

**4.9 Überdosierung**

Aufgrund der Anwendung von ISOPTO®-CARBACHOL als Augentropfen und des geringen Fassungsvermögens des Bindehautsacks sind Überdosierungen bei Applikation am Auge praktisch nicht möglich. Dennoch können in seltenen Fällen, auch bei intaktem Hornhautepithel, insbesondere bei häufiger Anwendung, Allgemeinsymptome eines Parasympathomimetikums hervorgerufen werden.

Dies gilt insbesondere für versehentliche orale Verabreichung, die jedoch aufgrund des Behältnisses weitgehend ausgeschlossen werden kann.

**a) Symptome**

Allgemeinsymptome einer Parasympathikus-Stimulation sind Diarrhoe, Speichelfluss, Schwitzen, Tremor, Pulsverlangsamung, Blutdruckabfall und Herzrhythmusstörungen.

**b) Therapie von Intoxikationen**

Sollten die oben aufgeführten Symptome nach bestimmungsgemäßer Anwendung von ISOPTO®-CARBACHOL auftreten, so genügen in aller Regel das Absetzen des Präparates und das Ausweichen auf eine andere Glaukomtherapie. Im Falle regelrech-

ter Intoxikationen ist Atropin (1 mg s.c.) zu injizieren.

## 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

#### ATC-Klassifikation:

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Glaukommittel, Parasympathomimetika

ATC-Code: S01EB02

Carbachol (Carbaminoylcholin) ist ein direkt wirkendes Parasympathomimetikum und besitzt strukturelle Verwandtschaft zum Acetylcholin. Aufgrund des Ersatzes der Acetylgruppe durch eine Carbamylgruppe ist die Wirkungsintensivität von Carbachol im Vergleich zu Acetylcholin geringer, jedoch die Stabilität erheblich vergrößert.

Neben der direkten parasympathomimetischen Wirkung weist Carbachol noch eine geringe indirekte Wirkung durch Hemmung der Cholinesterase und dadurch Vermehrung von Acetylcholin auf. Diese beiden Wirkmechanismen machen Carbachol zu einem langwirkenden Parasympathomimetikum, das aufgrund seiner miotischen Eigenschaften den Abflusswiderstand und damit den Innendruck im glaukomatösen Auge senkt.

Carbachol wirkt auf postganglionäre Acetylcholinrezeptoren und führt zur Depolarisierung der Zellmembran. Die erfolgte Depolarisierung löst ein Aktionspotenzial in der Effektorzelle (glatte Muskulatur des Ziliarmuskels) aus. Hieraus resultiert eine Tonuserhöhung, eine Miosis und gleichzeitig bei jüngeren Patienten eine Myopisierung.

Durch die Kontraktion des ringförmigen Anteils des Ziliarmuskels und der gleichzeitig ausgelösten Kontraktion des Sphincter pupillae werden der Kammerwinkel und der Schlemm-Kanal weit geöffnet. Durch die hieraus entstehende Abflussverbesserung für das Kammerwasser resultiert die gewünschte Augeninnendrucksenkung.

#### Systemische Effekte:

Carbachol kann durch Cholinesterase nicht oder nur sehr langsam abgebaut werden. Die Wirkung von Carbachol wird deshalb durch Anticholinesterasen nicht gesteigert. Nach subkutaner Injektion kommt es zu starken parasympathischen Wirkungen, wie Erhöhung der Sekretion von Schweiß, Speichel und Magensaft, Zunahme des Tonus von Darm und Blase, Anregung der Darmperistaltik, aber auch zu Bradykardie, Verschlechterung der Herzfunktion, Erweiterung der Arteriolen und Hautgefäße. Trotzdem sinkt der Blutdruck wegen gegenregulatorischer Vorgänge nicht oder nur kurzfristig ab.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

#### Resorption:

Im Gegensatz zu den tertiären Aminen Pilocarpin und Physostigmin wird das quartäre Ammoniumsalz Carbachol aus dem Darm schlecht resorbiert. Da die quartären Verbindungen auch die Blut-Liquor-Schranke schlechter durchdringen, sind die Neben-

wirkungen am ZNS geringer. Bei intakter Hornhaut ist die Resorption für eine systemische Wirkung unbedeutend. Dies gilt nicht bei Hornhautverletzungen.

Zu systemischen Wirkungen nach Anwendung am Auge kommt es meist aber nur dann, wenn der Wirkstoff über den Tränenkanal auf die Nasenschleimhaut gelangt und dort resorbiert wird.

#### Verteilung und Elimination:

Nach s.c. Gabe findet sich beim Hund Carbachol im Blut, im Speichel, im Magensaft und im Harn, aber nicht in der Galle und in den Fäzes.

#### Topische Pharmakokinetik

Carbachol ist schlecht lipidlöslich, jedoch wird durch den die Viskosität erhöhenden Hilfsstoff Hypromellose eine längere Kontaktzeit mit der Hornhaut und dadurch ein vermehrtes Eindringen der Substanz in das Augennere erreicht. Die Bioverfügbarkeit topisch angewendeter Parasympathomimetika lässt sich anhand ihrer miotischen und augeninnendrucksenkenden Wirkung nachweisen. Die Wirkstoffe penetrieren zuerst durch die Hornhaut und interagieren dann im Auge mit entsprechenden Rezeptoren. Der hervorgerufene pharmakodynamische Effekt belegt die erfolgte Penetration.

Nach Eintropfen einer Carbachollösung in den Bindehautsack tritt eine Miosis innerhalb von 10–20 Minuten ein, die 4–8 Stunden andauert. Maximale Reduktion des intraokularen Druckes tritt bei 0,75–1,5%iger Lösung innerhalb von 4 Stunden nach topischer Applikation auf. Eine Minderung des intraokularen Druckes dauert ungefähr 8 Stunden an. Nach 8 Stunden erreicht der intraokulare Druck wieder den Ausgangswert. Die 3%ige Lösung wirkt länger als 8 Stunden. Nach Einbringung einer 0,01%-igen Carbachol-Lösung in die Vorderkammer des Auges hat die auftretende Pupillenverengung ihr Maximum innerhalb von 2–5 Minuten und dauert ungefähr 24 Stunden an.

### 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

#### Akute Toxizität:

0,25 mg Carbachol s.c. führen bereits zu ausgeprägten parasympathomimetischen Effekten. Die Einzelmaximaldosis s.c. ist 0,4 mg, die Tagesmaximaldosis s.c. 1,2 mg.

#### Subakute und chronische Toxizität, Mutagenese, Karzinogenese und Teratogenese:

Zu diesen Punkten liegen keine experimentellen Daten vor.

#### Toxizität bei topischer Anwendung:

Carbachol bewirkt einen stärkeren Akkomodationsspasmus als Pilocarpin. Linsentrübungen sind bei direkten Parasympathomimetika nur vereinzelt beschrieben worden. Als quartäres Ammoniumsalz hat Carbachol einen geringen proteindenaturierenden Effekt, der bei fehlender Isotonie der Lösung und ohne ausreichende Pufferung derselben zu Hornhautschäden führen kann. Die systemischen parasympathomimetischen Effekte von Carbachol bei bestimmungsgemäßer topischer Anwendung sind sehr selten und nur leicht ausgeprägt.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid, Borsäure, Natriumtetraborat, Natriumchlorid, Hypromellose, Salzsäure und/oder Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), gereinigtes Wasser.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Galenische Inkompatibilitäten bestehen mit alkalisch reagierenden Stoffen, Jod und Silbersalzen.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Augentropfen sollen nach dem ersten Öffnen der Flasche nicht länger als 4 Wochen verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Tropfflasche vor Licht geschützt (in der Faltschachtel) aufbewahren.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packungen mit 3 × 10 ml Augentropfen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Alcon Pharma GmbH  
Blankreutestraße 1  
79108 Freiburg

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

ISOPTO®-CARBACHOL 1,5 %: 9674.01.00  
ISOPTO®-CARBACHOL 3 %: 9674.03.00

## 9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

ISOPTO®-CARBACHOL 1,5 %: 10.01.2005  
ISOPTO®-CARBACHOL 3 %: 10.01.2005

## 10. STAND DER INFORMATION

Oktober 2010

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin