

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Dorzazept® 20 mg/ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 20 mg Dorzolamid (als Dorzolamidhydrochlorid).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

Enthält 0,075 mg Benzalkoniumchlorid pro ml Augentropfen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.

Isotonische, gepufferte, leicht zähflüssige, klare, farblose, wässrige Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zusatztherapie mit Betablockern.

Monotherapie bei Patienten, die auf Betablocker nicht ansprechen oder bei denen Betablocker kontraindiziert sind.

Behandlung von erhöhtem Augeninnendruck bei:

- okulärer Hypertension
- Glaukom mit offenem Kammerwinkel
- pseudoexfoliativem Glaukom

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei der Anwendung als Monotherapie beträgt die Dosierung dreimal täglich einen Tropfen Dorzazept in den Bindehautsack jedes erkrankten Auges.

Bei der Anwendung als Kombinationstherapie mit einem ophthalmischen Betablocker beträgt die Dosis zweimal täglich einen Tropfen Dorzazept in den Bindehautsack jedes erkrankten Auges.

Wenn von einem anderen Antiglaukomatose auf Dorzazept umgestellt wird, sollte dieses Medikament noch einen Tag lang in der adäquaten Dosierung verabreicht, dann abgesetzt und am nächsten Tag die Behandlung mit Dorzazept begonnen werden. Wenn mehr als ein topisches Arzneimittel am Auge angewendet wird, dann sollten die Produkte in einem Zeitabstand von mindestens zehn Minuten appliziert werden.

Kinder und Jugendliche

Über die dreimal tägliche Anwendung von Dorzolamid bei pädiatrischen Patienten sind begrenzte klinische Daten verfügbar (zu Informationen über die Dosierung bei Kindern siehe Abschnitt 5.1).

Art der Anwendung

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass die Tropferspitze des Behälters nicht mit dem Auge oder der Umgebung der Augen in Berührung kommen darf.

Die Patienten sollten auch darauf hingewiesen werden, dass die Augentropfen bei unsachgemäßer Handhabung mit üblichen Bakterien kontaminiert werden können, welche Augeninfektionen verursachen können.

Die Verwendung von kontaminierten Augentropfen kann zu einer schweren Augenschädigung und nachfolgendem Verlust des Sehvermögens führen.

Die Patienten sollten über die richtige Handhabung der Augentropfenflasche informiert werden.

Anwendungshinweise:

1. Das Sicherheitsiegel am Flaschenhals muss vor der ersten Anwendung des Arzneimittels unversehrt sein. Ein Spalt zwischen Flasche und Verschlusskappe ist bei ungeöffneter Tropfflasche normal.
2. Der Flaschenverschluss muss abgenommen werden.
3. Der Patient muss den Kopf nach hinten neigen und das untere Augenlid sanft nach unten ziehen, so dass eine kleine Tasche zwischen dem Augenlid und dem Auge entsteht.
4. Die Flasche muss mit dem Hals nach unten gehalten und zusammengedrückt werden, bis ein einziger Tropfen ins Auge gelangt ist. DAS AUGE ODER DAS AUGENLID DARF NICHT MIT DER SPITZE DER TROPFFLASCHE IN BERÜHRUNG KOMMEN.
5. Die Schritte 3 und 4 müssen wenn nötig für das andere Auge wiederholt werden.
6. Die Verschlusskappe muss gleich nach der Anwendung wieder auf die Flasche aufgeschraubt werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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

Es liegen keine Studien über die Anwendung von Dorzolamid bei Patienten mit einer Leberfunktionsstörung vor. Das Arzneimittel sollte daher bei solchen Patienten mit Vorsicht angewandt werden.

Die Behandlung von Patienten mit akutem Winkelblockglaukom erfordert zusätzliche therapeutische Maßnahmen zu den topischen drucksenkenden Medikamenten. Es liegen keine Studien zur Behandlung von Patienten mit Winkelblockglaukom mit Dorzolamid vor.

Dorzolamid ist ein Sulfonamid und wird, obwohl topisch angewendet, systemisch resorbiert. Daher können bei topischer Anwendung dieselben unerwünschten Wirkungen wie bei Sulfonamiden auftreten, einschließlich schweren Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom und Toxisch epidermale Nekrolyse. Wenn Anzeichen schwerwiegender Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, ist das Medikament abzusetzen.

Die Therapie mit oralen Carboanhydrasehemmern wurde mit einer Urolithiasis als

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

Wenn allergische Reaktionen (z. B. Bindehautentzündung und Reaktionen des Augenlids) auftreten, muss ein Abbrechen der Behandlung erwogen werden.

Eine additive Wirkung der bekannten systemischen Wirkungen der Carboanhydrasehemmung ist bei Patienten, die einen oral applizierten Carboanhydrasehemmer und Dorzolamid erhalten, möglich. Die gleichzeitige Gabe von Dorzolamid und oralen Carboanhydrasehemmern wird nicht empfohlen.

Bei Patienten mit vorbestehenden chronischen Hornhautdefekten und/oder intraokularer Operation in der Anamnese wurde über Hornhautödeme und irreversible Hornhautdekomensationen während der Anwendung von Dorzolamid berichtet. Topisches Dorzolamid sollte bei solchen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Nach fistulierenden Operationen wurde bei Anwendung von Arzneimitteln, die die Kammerwasserproduktion hemmen, über Aderhautabhebung in Verbindung mit okulärer Hypotonie berichtet.

Dorzazept enthält das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid, das Irritationen am Auge hervorrufen kann. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

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 Risiko-Nutzen-Verhältnisses erhalten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine gezielten Interaktionsstudien mit Dorzolamid durchgeführt.

In klinischen Studien wurde Dorzolamid gleichzeitig mit den folgenden Medikamenten ohne das Auftreten von Wechselwirkungen angewendet: Timolol Augentropfen, Betaxolol Augentropfen und systemische Medikamente wie ACE-Hemmer, Calciumkanalblocker, Diuretika, nichtsteroidale Antirheumatika einschließlich Acetylsalicylsäure sowie Hormone (z. B. Östrogen, Insulin, Thyroxin).

Dorzolzept® 20 mg/ml Augentropfen

Das Zusammenwirken von Dorzolamid und Miotika sowie adrenergen Agonisten während der Glaukomtherapie wurde nicht abschließend ausgewertet.

Dorzolamid ist ein Carboanhydrase-Inhibitor, der trotz lokaler Anwendung systemisch resorbiert wird. In der klinischen Forschung wurden keine Störungen des Säure-Basengleichgewichts durch dieses Medikament berichtet. Eine Behandlung mit oralen Carbonanhydrase-Inhibitoren wurde jedoch mit solchen Störungen in Verbindung gebracht und hat in manchen Fällen zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln geführt (z.B. Toxizität in Verbindung mit einer hochdosierten Salicylattherapie). Daher muss bei Patienten, die auch Dorzolzept anwenden, dieses potenzielle Risiko berücksichtigt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es wurden keine Studien an Schwangeren durchgeführt. Bei Kaninchen, denen maternotoxische Dosen verabreicht wurden, die in Zusammenhang mit metabolischer Azidose stehen, wurden Missbildungen der Wirbelkörper beobachtet. Das mögliche Risiko für Menschen ist unbekannt. Dorzolamid sollte nicht während der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, es wird als unbedingt notwendig erachtet.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff in die Muttermilch übergeht. Dorzolamid sollte nicht in der Stillzeit angewendet werden. Bei den Nachkommen säugender Ratten wurde eine Verringerung der Körpergewichtszunahme beobachtet.

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

Dorzolzept hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Es können möglicherweise Nebenwirkungen wie Schwindel und Sehstörungen auftreten (siehe auch Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Dorzolamid 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 topischen Betablocker behandelt. Dabei waren medikamentbedingte Nebenwirkungen am Auge, insbesondere Konjunktivitis und Reaktionen am Augenlid, die häufigste Ursache eines Therapieabbruchs bei ca. 3 % der Patienten.

Die Nebenwirkungen, welche entweder in klinischen Studien oder auf Grund von Erfahrungen nach der Markteinführung in mehr als einem Einzelfall berichtet wurden, sind

nachfolgend nach Organklassensystem und Häufigkeit sortiert aufgeführt.

Siehe Tabelle 1

Laborbefunde

Dorzolamid wurde nicht mit klinisch relevanten Elektrolytstörungen 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
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es liegen nur begrenzte Informationen zur Überdosierung beim Menschen durch versehentliche oder absichtliche Einnahme von Dorzolamidhydrochlorid vor. Folgendes wurde bei oraler Einnahme berichtet: Somnolenz; bei topischer Applikation: Übelkeit,

Tabelle 1:

Systemorganklasse	Sehr häufig (≥ 1/10)	Häufig (≥ 1/100, < 1/10)	Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100)	Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen		Schwindelgefühl, Parästhesie
Augenerkrankungen	Brennen und Stechen	Keratitis superficialis punctata, Tränenfluss, Konjunktivitis, Lidentzündung, Jucken der Augen, Lidreizung, Verschwommensehen	Iridozyklitis	Reizungen einschließlich Rötung, Schmerzen, Krustenbildung an den Augenlidern, vorübergehende Myopie (die sich nach Absetzen der Therapie zurückbildete), Hornhautödem, okuläre Hypotonie, Aderhautabhebung nach fistulierenden Augenoperationen
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinum				Epistaxis
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		Übelkeit, bitterer Geschmack		Reizung im Rachenbereich, trockener Mund
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes				Kontaktdermatitis, Stevens-Johnson-Syndrom, Toxisch epidermale Nekrolyse
Erkrankungen der Nieren und Harnwege				Urolithiasis
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Schwäche/Müdigkeit		Überempfindlichkeit: Anzeichen und Symptome von lokalen Reaktionen (Reaktionen am Augenlid) und systemischen allergischen Reaktionen einschließlich Angioödem, Urtikaria und Pruritus, Exantheme, Kurzatmigkeit, Bronchospasmus

Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit, verändertes Träumen und Dysphagie.

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

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

Wirkmechanismus

Die Carboanhydrase (CA) ist ein Enzym, das in vielen Körpergeweben einschließlich dem Auge 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.

Dorzazept enthält 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 Akkommodationskrampf. Dorzolamid hat eine sehr geringe bzw. keine Wirkung auf die Herzfrequenz oder den Blutdruck.

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

Pharmakodynamische Wirkungen

Klinische Wirkungen

Erwachsene Patienten

In umfangreichen klinischen Studien mit bis zu einjähriger Dauer bei Patienten mit Glaukom oder okulärer Hypertension zeigte sich die Wirksamkeit von Dorzolamid als Monotherapie bei dreimal täglicher Gabe (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 23 mm Hg) oder als Zusatztherapie zu topischen Betablockern bei zweimal täglicher Gabe (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 22 mm Hg). 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 Betablockern war die zusätzliche Augeninnendrucksenkung von Dorzolamid vergleichbar mit Pilocarpin 2 % viermal täglich.

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 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:

Siehe Tabelle 2

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-gelbildenden Augentropfen unzureichend kontrolliert war, wurde die Untersuchung als offene Studie wie folgt weitergeführt:

30 Patienten < 2 Jahren wechselten zu einer Kombinationstherapie mit gelbildenden 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 20 % der pädiatrischen Patienten unter Dorzolamid-Monotherapie 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 von < 4 %, wurden Hornhaut-ödeme 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 oralen Gabe 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-Basen-Haushaltes oder Elektrolytverschiebungen, die charakteristisch für oral verabreichte Carboanhydrasehemmer sind. Nach topischer Applikation gelangt Dorzolamid in den systemischen Blutkreislauf. Zur Erfassung einer möglichen systemischen Carboanhydrasehemmung nach topischer Gabe, 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 die Carboanhydrase II (CA-II) zwar weniger stark 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 Verabreichung 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 oraler Gabe 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 praktisch weder freier Wirkstoff noch Metabolit 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.

Tabelle 2:

	Dorzolamid 20 mg/ml	Timolol
Alterskohorte	N = 56	Timolol GS 0,25 % n = 27
< 2 Jahre	Altersspanne: 1 bis 23 Monate	Altersspanne: 0,25 bis 22 Monate
Alterskohorte	n = 66	Timolol 0,5 % n = 35
$\geq 2 - < 6$ Jahre	Altersspanne: 2 bis 6 Jahre	Altersspanne: 2 bis 6 Jahre

Dorzolzept® 20 mg/ml Augentropfen



mibe GmbH
Arzneimittel

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 von einer metabolischen Azidose.

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 beobachtet werden könnten.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Wasser für Injektionszwecke
Mannitol (Ph. Eur.) (E 421)
Hyetellose
Natriumcitrat (Ph. Eur.)
Benzalkoniumchlorid-Lösung
Natriumhydroxid-Lösung 5N (zur Einstellung des pH-Wertes)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach dem ersten Öffnen: 28 Tage

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht über 30 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche aus Polyethylen mittlerer Dichte mit einer Tropferspitze und einer zweiteiligen versiegelten Verschlusskappe in einem Umkarton

Packungsgrößen:

1 Flasche mit 5 ml,
3 Flaschen mit je 5 ml und
6 Flaschen mit je 5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

mibe GmbH Arzneimittel
Münchener Straße 15
06796 Brehna
Deutschland
Tel.: +49/34954/247-0
Fax: +49/34954/247-100

8. ZULASSUNGSNUMMER

83372.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05. September 2011

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
15. Juni 2015

10. STAND DER INFORMATION

05.2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt