

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TRUSOPT® 20 mg/ml Augentropfen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält:

22,26 mg Dorzolamidhydrochlorid entsprechend 20 mg Dorzolamid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

Klare, farblose bis annähernd farblose, leicht visköse Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

TRUSOPT®<sup>1</sup> ist indiziert:

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

zur Behandlung des erhöhten Augeninnendrucks bei:

- okulärer Hypertension,
- Offenwinkelglaukom,
- Pseudoexfoliationsglaukom.

### 4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Bei Anwendung als Monotherapie beträgt die Dosierung 3 × täglich einen Tropfen TRUSOPT® in den Bindehautsack jedes erkrankten Auges.

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

Wenn von einem anderen Antiglaukوماتum auf TRUSOPT® umgestellt wird, sollte dieses Medikament noch einen Tag lang in der adäquaten Dosierung verabreicht, dann abgesetzt und am nächsten Tag die Behandlung mit TRUSOPT® begonnen werden.

Werden mehrere topische Augenmedikamente angewandt, sollten die Präparate in einem Abstand von mindestens 10 Minuten appliziert werden.

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

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

Die Patienten sollten über die korrekte Handhabung der OCUMETER®-Plus-Tropfflasche informiert werden.

Hinweise für die Anwendung

1. Vergewissern Sie sich vor der ersten Anwendung des Medikamentes, dass der Sicherheitsstreifen an der Vorderseite der Flasche unversehrt ist. Ein Spalt zwischen Flasche und Verschlusskappe ist bei ungeöffneter Tropfflasche normal.
2. Ziehen Sie den Sicherheitsstreifen ab, um die Versiegelung zu brechen.
3. Zum Öffnen der Flasche schrauben Sie die Verschlusskappe in Pfeilrichtung, wie auf der Verschlusskappenoberseite abgebildet, auf. Ziehen Sie die Verschlusskappe nicht gerade nach oben von der Flasche ab, da der Tropfenspender sonst nicht einwandfrei funktioniert.
4. Beugen Sie den Kopf nach hinten und ziehen Sie das Unterlid leicht herab, damit sich zwischen Ihrem Augenlid und Ihrem Auge eine Tasche bildet.
5. Kippen Sie die Flasche und drücken Sie leicht mit dem Daumen oder dem Zeigefinger auf den „Druckpunktbereich“, bis ein einzelner Tropfen in das Auge gelangt, wie von Ihrem Arzt angewiesen. **Berühren Sie mit der Tropferspitze nicht Ihr Auge oder Augenlid.**
6. Falls das Austropfen nach dem ersten Öffnen schwierig ist, setzen Sie die Verschlusskappe wieder auf die Flasche, schrauben Sie diese fest (nicht überdrehen) und schrauben anschließend die Verschlusskappe durch erneutes Gegendrehen in Pfeilrichtung wieder ab.
7. Falls von Ihrem Arzt angeordnet, wiederholen Sie die Schritte 4 und 5 am anderen Auge.
8. Schrauben Sie die Verschlusskappe wieder fest auf die Flasche. Der Verschluss sitzt richtig, wenn der Pfeil links auf der Verschlusskappe mit dem Pfeil auf dem Etikett auf der linken Flaschen-seite in einer Linie ist. Drehen Sie dann nicht weiter, denn eine Überdrehung kann die Verschlusskappe oder Flasche beschädigen.
9. Die speziell entwickelte Tropferspitze gibt einen einzelnen Tropfen ab. Vergrößern Sie deshalb bitte NICHT die Öffnung der Tropferspitze.
10. Der letzte Rest von TRUSOPT® kann aufgrund der Beschaffenheit der Flasche nicht ausgetropft werden. Dies sollte Sie nicht beunruhigen, da eine Extramenge TRUSOPT® hinzugefügt wurde und Ihnen die volle von Ihrem Arzt verschriebene Menge zur Verfügung steht. Versuchen Sie nicht die Restmenge aus der Flasche zu entfernen.

### Anwendung bei Kindern

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

## 4.3 Gegenanzeigen

Dorzolamid ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile dieses Produktes.

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

## 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

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

Dorzolamid besitzt eine Sulfonamidogruppe, die auch bei Sulfonamiden vorkommt, und wird, obwohl topisch appliziert, systemisch resorbiert. Daher können bei topischer Anwendung dieselben Nebenwirkungen wie bei Sulfonamiden auftreten, auch schwerwiegende Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse. Wenn Anzeichen schwerwiegender Reaktionen oder Überempfindlichkeit 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. Konjunktivitis und Lidreaktionen, beobachtet werden, sollte ein Abbruch der Therapie 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 TRUSOPT® berichtet. Topisches Dorzolamid sollte bei solchen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

<sup>1</sup> Die Nennung von TRUSOPT® bezieht sich immer auf TRUSOPT® 20 mg/ml Augentropfen.

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

TRUSOPT® enthält das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid, das Reizungen an den Augen verursachen kann. Kontaktlinsen sollten vor Anwendung herausgenommen und erst 15 Minuten nach Anwendung wieder eingesetzt werden. Benzalkoniumchlorid kann weiche Kontaktlinsen verfärben.

**Pädiatrische Patienten:**

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

Gezielte Studien hinsichtlich Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten wurden mit Dorzolamid nicht durchgeführt.

In klinischen Studien wurde Dorzolamid gleichzeitig mit den folgenden Medikamenten ohne Auftreten von Wechselwirkungen angewandt: Timolol-Augentropfen, Betaxolol-Augentropfen und systemische Medikamente einschließlich ACE-Hemmer, Kalziumkanalblocker, Diuretika, nicht steroidalen Antiphlogistika einschließlich Acetylsalicylsäure sowie Hormone (z. B. Östrogen, Insulin, Thyroxin).

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

#### 4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Anwendung während der Schwangerschaft  
Dorzolamid sollte während der Schwangerschaft nicht angewandt werden. Ausreichende klinische Daten bei exponierten Schwangeren sind nicht verfügbar. Bei Kaninchen führte Dorzolamid unter maternotoxischen Dosen zu teratogenen Effekten (siehe Abschnitt 5.3).

Anwendung während der Stillzeit  
Es ist nicht bekannt, ob Dorzolamid in die Muttermilch übertritt.

Bei den Nachkommen säugender Ratten wurde eine Verringerung der Körpergewichtszunahme beobachtet. Wenn eine Behandlung mit Dorzolamid erforderlich ist, wird Stillen nicht empfohlen.

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

Studien zu Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wurden nicht durchgeführt. Mögliche Nebenwirkungen, wie Schwindel und Sehstörungen, können die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

TRUSOPT® wurde an mehr als 1.400 Personen in kontrollierten und nicht kontrollierten klinischen Studien untersucht. In Langzeitstudien wurden 1.108 Patienten mit TRUSOPT® 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 folgenden Nebenwirkungen wurden entweder in klinischen Studien oder nach Markteinführung beobachtet:

*[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:**

**Häufig:** Kopfschmerzen

**Selten:** Schwindel, Parästhesien

##### **Augenerkrankungen:**

**Sehr häufig:** Brennen und Stechen

**Häufig:** Keratitis superficialis punctata, Tränen, Konjunktivitis, Lidentzündung, Jucken der Augen, Lidreizung, Verschwommensehen

**Gelegentlich:** Iridozyklitis

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

##### **Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums:**

**Selten:** Epistaxis

##### **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 (Lyell-Syndrom)

##### **Erkrankungen der Nieren und Harnwege:**

**Selten:** Urolithiasis

##### **Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:**

**Häufig:** Schwäche/Müdigkeit

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

Laborbefunde: Dorzolamid wurde nicht mit klinisch relevanten Elektrolytverschiebungen in Verbindung gebracht.

Pädiatrische Patienten:  
siehe 5.1

#### 4.9 Überdosierung

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

#### Symptome

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

#### Behandlung

Die Behandlung sollte symptomatisch und unterstützend sein. Es können Elektrolytverschiebungen, Entwicklung einer Azidose und möglicherweise Auswirkungen auf das 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, Dorzolamid  
ATC Code: S01 EC 03

##### Wirkungsmechanismus

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

TRUSOPT® 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 mmHg) oder als Zusatztherapie zu topischen Betablockern bei zweimal täglicher Gabe (Au-

geninnendruck-Ausgangswert  $\geq 22$  mmHg). Die Augeninnendruck senkende Wirkung von Dorzolamid als Monotherapie und als Zusatztherapie hielt während des ganzen Tages an und konnte auch in der Langzeitanwendung aufrechterhalten werden. Die Wirksamkeit bei langfristiger Monotherapie war vergleichbar mit der von Betaxolol und etwas geringer als bei Timolol. Bei Anwendung als Zusatztherapie zu topischen Beta-blockern war die zusätzliche Augeninnendrucksenkung von Dorzolamid vergleichbar mit Pilocarpin 2 % viermal täglich.

### Pädiatrische Patienten

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  $\geq 22$  mmHg) durchgeführt, um die Verträglichkeit einer 3-mal täglichen topischen Verabreichung von TRUSOPT® zu beurteilen. Bei ungefähr der Hälfte der Patienten in beiden Behandlungsgruppen wurde ein kongenitales Glaukom diagnostiziert; andere häufige Ätiologien waren Sturge-Weber-Syndrom, iridocorneale mesenchymale Dysgenese, sowie Aphakie. Die Verteilung nach Alter und Behandlungen in der Monotherapie-Phase war wie folgt:

	Dorzolamid 2 %	Timolol
Alterskohorte < 2 Jahre	n = 56 Altersbereich: 1 bis 23 Monate	Timolol <sup>1</sup> 0,25 % n = 27 Altersbereich: 0,25 bis 22 Monate
Alterskohorte $\geq 2$ – < 6 Jahre	n = 66 Altersbereich: 2 bis 6 Jahre	Timolol 0,50 % n = 35 Altersbereich: 2 bis 6 Jahre

<sup>1</sup> gelbildendes Timolol

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  $\geq 2$  Jahren wechselten zu einer Fixkombination 2 % Dorzolamid/0,5 % Timolol zweimal/Tag.

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

Daten nach Markteinführung wurde über metabolische Azidose insbesondere bei sehr jungen Patienten mit Unreife/Beeinträchtigung der Nieren berichtet.

Wirksamkeitsstudien bei pädiatrischen Patienten deuten darauf hin, dass die mittlere Abnahme des Augeninnendrucks in der Dorzolamidgruppe der mittleren Abnahme des Augeninnendrucks der Timololgruppe entsprach, selbst wenn zahlenmäßig ein kleiner Vorteil unter Timolol zu beobachten war.

Wirksamkeitsstudien über einen längeren Zeitraum (> 12 Wochen) sind nicht verfügbar.

### 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Im Gegensatz zur 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-Base-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. 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. Bei Kaninchen wurden bei Anwendung maternotoxischer Dosen in Verbindung mit einer metabolischen Azidose Missbildungen der Wirbelkörper beobachtet.

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

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzkalkoniumchlorid,  
Hyetellose (Ph. Eur.),  
Mannitol (E 421),  
Natriumcitrat 2 H<sub>2</sub>O (E 331),  
Natriumhydroxid (E 524; zur pH-Einstellung),  
Wasser für Injektionszwecke.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Entfällt.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

TRUSOPT® sollte nach erstem Öffnen des Behältnisses nicht länger als 28 Tage angewendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

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

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die OCUMETER®-Plus-Tropfflasche ist ein durchscheinender Polyethylen-Behälter von hoher Dichte mit einer versiegelten Mess-tropfspitze, einem flexiblen, geriffelten Seitenbereich, auf den gedrückt wird, um die Tropfen zu lösen, sowie einer zweiteiligen Verschlusskappe. Der Mechanismus dieser zweiteiligen Verschlusskappe führt dazu, dass beim Erstgebrauch die versiegelte Messtropfspitze durchstoßen wird. Danach rasten beide Teile der Verschlusskappe ineinander ein, so dass während der Aufbewahrung nur eine Verschlusskappe vor-

handen ist. Zur Versiegelung ist ein Sicherheitsstreifen am Flaschenetikett vorhanden. Die OCUMETER®-Plus-Tropfflasche enthält 5 ml Lösung.

TRUSOPT® ist in den folgenden Packungsgrößen erhältlich:

1 × 5 ml (eine Flasche mit 5 ml)

3 × 5 ml (drei Flaschen mit je 5 ml)

6 × 5 ml (sechs Flaschen mit je 5 ml)

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung**

Keine besonderen Anforderungen.

#### **7. ZULASSUNGSINHABER**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finnland

##### **Örtlicher Vertreter:**

Santen GmbH  
Erika-Mann-Straße 21  
80636 München  
Telefon-Nr.: 089 84 80 78-0  
Telefax-Nr.: 089 84 80 78-60  
Email: mail@santen.de

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER**

Zul.-Nr. 32120.00.00

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

06.03.1995/11.11.2009

#### **10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2015

#### **11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig