

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

TRUSOPT-S® 20 mg/ml Augentropfen im Einzeldosisbehältnis

## 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 im Einzeldosisbehältnis.

Klare, farblose bis annähernd farblose, leicht visköse Lösung.

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

TRUSOPT-S®<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 Dorzolamid in den Bindehautsack jedes erkrankten Auges.

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

Wenn von einem anderen Antiglaukomatosemittel auf Dorzolamid umgestellt wird, sollte dieses Arzneimittel noch einen Tag lang in der adäquaten Dosierung angewendet, dann abgesetzt und am nächsten Tag die Behandlung mit Dorzolamid 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 Behältnisses 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 Bakterien kontaminiert werden können, was zu Augeninfektionen führen kann. Schwere Schädigungen des Auges und ein daraus resultierender Verlust des Sehvermögens können durch kontaminierte Augentropfen verursacht sein.

TRUSOPT-S® ist eine sterile Lösung ohne Konservierungsmittel.

Die Lösung jedes Einzeldosisbehältnisses muss sofort nach dem Öffnen am (an den) Auge(n) angewendet werden. Da nach dem Öffnen des Einzeldosisbehältnisses die Sterilität nicht mehr gewährleistet ist, müssen eventuelle Reste des Inhalts sofort nach der Anwendung verworfen werden. Jedes Einzeldosisbehältnis enthält genügend Lösung für beide Augen.

### Hinweise für die Anwendung:

1. Öffnen Sie den Beutel mit den 15 Einzeldosisbehältnissen. In dem Beutel befinden sich drei Streifen mit je 5 Einzeldosisbehältnissen.
2. Waschen Sie zuerst Ihre Hände, brechen Sie ein Einzeldosisbehältnis von einem Streifen ab und drehen Sie die Spitze ab.
3. Beugen Sie den Kopf nach hinten und ziehen Sie das Unterlid leicht herab, damit sich zwischen Ihrem Augenlid und Ihrem Auge eine Tasche bildet.
4. Träufeln Sie einen Tropfen in das (die) Auge(n), wie von Ihrem Arzt angeordnet.
5. Werfen Sie das Einzeldosisbehältnis nach Gebrauch weg, auch wenn Lösung übrig geblieben ist.
6. Bewahren Sie die übrigen Einzeldosisbehältnisse im Beutel auf und verbrauchen Sie diese innerhalb von 15 Tagen nach Öffnen des Beutels.

### Anwendung bei pädiatrischen Patienten

Über die 3-mal tägliche Anwendung von Dorzolamid (mit Konservierungsmittel) bei pädiatrischen Patienten sind begrenzte klinische Daten verfügbar (Informationen über Dosierung bei pädiatrischen Patienten siehe 5.1).

### 4.3 Gegenanzeigen

TRUSOPT-S® ist kontraindiziert bei Patienten mit Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels.

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 bei diesen Patienten kontraindiziert.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Die Therapie von Patienten mit akutem Winkelblockglaukom erfordert außer Augeninnendruck senkenden Arzneimitteln zusätzliche therapeutische Maßnahmen. Dorzolamid wurde bei Patienten mit akutem Winkelblockglaukom nicht untersucht.

Dorzolamid besitzt eine Sulfonamidogruppe, die auch bei Sulfonamiden vorkommt, und wird, obwohl topisch appliziert, systemisch resorbiert. Daher können bei topischer Anwendung dieselben Nebenwirkungen wie unter systemischer Anwendung von Sulfon-

amiden auftreten, auch schwerwiegende Reaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom oder toxische epidermale Nekrolyse. Wenn Anzeichen schwerwiegender Reaktionen oder Überempfindlichkeitsreaktionen auftreten, ist dieses Arzneimittel abzusetzen.

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

Wenn allergische Reaktionen (z. B. Konjunktivitis und Augenlidreaktionen) beobachtet werden, sollte ein Abbruch der Therapie erwogen werden.

Bei Patienten, die einen oralen Carboanhydrasehemmer und Dorzolamid erhalten, kann es möglicherweise zu einer additiven systemischen Wirkung der Carboanhydrasehemmer kommen. Die gleichzeitige Anwendung von Dorzolamid und oralen Carboanhydrasehemmern wird nicht empfohlen.

Während der Anwendung von TRUSOPT® (mit Konservierungsmittel im Mehrfachdosenbehältnis) wurde bei Patienten mit vorbestehenden chronischen Hornhautdefekten und/oder intraokularen Operationen in der Anamnese über Hornhautödeme und irreversible Hornhautdekomensationen berichtet. Topisches Dorzolamid sollte bei solchen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Nach fistulierenden Operationen wurde bei Anwendung von Arzneimitteln, die die Kammerwasserproduktion hemmen, über Aderhautabhebungen bei gleichzeitiger okulärer Hypotonie berichtet.

TRUSOPT-S® wurde bei Kontaktlinsenträgern nicht untersucht.

### 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 Arzneimitteln wurden mit Dorzolamid nicht durchgeführt.

In klinischen Studien wurde Dorzolamid gleichzeitig mit den folgenden Arzneimitteln ohne Auftreten von Wechselwirkungen angewandt: Timolol-Augentropfen, Betaxolol-Augentropfen und systemischen Arzneimit-

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

teln einschließlich ACE-Hemmern, Kalziumkanalblockern, Diuretika, nicht steroidalen Antirheumatika einschließlich Acetylsalicylsäure sowie Hormonen (z. B. Östrogen, Insulin, Thyroxin).

Die Wechselwirkungen von Dorzolamid mit Miotika sowie adrenergen Agonisten während der Glaukomtherapie wurden nicht ausführlich untersucht.

#### 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 die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen.

#### 4.8 Nebenwirkungen

Eine doppelblinde, aktiv-kontrollierte (TRUSOPT® im Mehrfachdosenbehältnis) zweiphasige multizentrische Cross-over-Studie ergab ein vergleichbares Sicherheitsprofil von TRUSOPT-S® und TRUSOPT® (im Mehrfachdosenbehältnis).

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

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

[Sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100; < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1.000; < 1/100), selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)]

#### **Erkrankungen des Nervensystems:**

**Häufig:** Kopfschmerzen

**Selten:** Schwindel, Parästhesien

#### **Augenerkrankungen:**

**Sehr häufig:** Brennen und Stechen

**Häufig:** Keratitis superficialis punctata, Tränen, Konjunktivitis, Augenlidentzündung, Jucken der Augen, Augenlidreizung, 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 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 einer 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 zentrale Nervensystem 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: S-01-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 (IOP).

TRUSOPT-S® im Einzeldosisbehältnis 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 Akkommodationsspasmus. Dorzolamid besitzt eine sehr geringe bzw. keine Wirkung auf die Herzfrequenz oder den Blutdruck.

Topisch angewandte Betablocker senken ebenfalls den Augeninnendruck durch Verringerung der Kammerwasserbildung, jedoch über einen anderen Wirkungsmechanismus. Studien haben gezeigt, dass durch die Anwendung 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 groß angelegten 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 Anwendung (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 23 mmHg) oder als Zusatztherapie zu topischen Betablockern bei zweimal täglicher Anwendung (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 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 Betablockern war die zusätzliche Augeninnendrucksenkung von Dorzolamid vergleichbar mit 2 % Pilocarpin viermal täglich.

In einer doppelblinden, aktiv-kontrollierten (TRUSOPT® im Mehrfachdosenbehältnis) zweiphasigen multizentrischen Cross-over-Studie an 152 Patienten mit einem erhöhten Augeninnendruck (Augeninnendruck-Ausgangswert ≥ 22 mmHg) in einem oder beiden Augen war die Augeninnendruck senkende Wirkung von TRUSOPT-S® der von TRUSOPT® (im Mehrfachdosenbehältnis) äquivalent. Das Sicherheitsprofil von

TRUSOPT-S® entsprach dem von TRUSOPT® (im Mehrfachdosenbehältnis).

#### 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 > 22 mmHg) durchgeführt, um die Verträglichkeit einer 3-mal täglichen topischen Verabreichung von TRUSOPT® (mit Konservierungsmittel) 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 ≥ 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 > 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

### Erwachsene

Im Gegensatz zur oralen Anwendung von Carboanhydrasehemmern ermöglicht die topische Anwendung von Dorzolamidhydrochlorid eine direkte Wirkung des Wirkstoffs 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 angewandte Carboanhydrasehemmer sind.

Nach topischer Applikation gelangt Dorzolamid in den systemischen Blutkreislauf. Zur Erfassung einer möglichen systemischen Carboanhydrasehemmung nach topischer Anwendung 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 wirksam 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 Plasmaproteinbindung (ca. 33 %) auf und wird größtenteils unverändert im Urin ausgeschieden; der Metabolit wird ebenfalls im Urin ausgeschieden. Nach Beendigung der Anwendung 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 Anwendung 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 weder freier Wirkstoff noch Metaboliten 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 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 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 auftreten.

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Nach erstem Öffnen des Beutels: 15 Tage. Danach sind nicht verbrauchte Einzeldosisbehältnisse zu verwerfen.

Das geöffnete Einzeldosisbehältnis muss sofort nach der ersten Anwendung verworfen werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 30 °C lagern.

Nicht einfrieren.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

TRUSOPT-S® ist in 0,2-ml-Einzeldosisbehältnissen aus weichem Polyethylen in einem Aluminiumfolienbeutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen erhältlich.

Packungsgrößen:

30 × 0,2 ml (2 Beutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen)  
oder 120 × 0,2 ml (8 Beutel mit je 15 Einzeldosisbehältnissen).

### 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**

63083.00.00

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

14.10.2005/11.11.2009

**10. STAND DER INFORMATION**

Januar 2015

**11. VERKAUFSABGRENZUNG**

Verschreibungspflichtig