

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Pilomann® 2 %**

1 g Augentropfen enthält 20,00 mg Pilocarpinhydrochlorid.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Pilocarpinhydrochlorid

1 g Lösung enthält 20,00 mg Pilocarpinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile:

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

- Chronisches Offenwinkelglaukom (chronisches Weitwinkelglaukom)
- Chronisches Winkelblockglaukom (chronisches Engwinkelglaukom)
- Akuter Glaukomanfall
- Pupillenverengung (Miosis) nach Pupillenerweiterung durch Mydriatika bzw. nach Operationen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Pilomann® 2 % wird in den Bindehautsack eingetropfelt.

Bei chronischem Glaukom wird entsprechend dem Augeninnendruck 2- bis 4-mal täglich jeweils 1 Tropfen Pilomann® 2 % in den Bindehautsack eingetropfelt.

Beim akuten Glaukomanfall werden die Tropfen bis zum Erreichen des erforderlichen Druckniveaus appliziert. Präparate höherer Konzentration (bis zu 4 %) sind hierbei besonders effektiv.

Nach Erreichen des erforderlichen Druckniveaus wird Pilomann® 2 % sowohl am betroffenen Auge als auch am unbehandelten Partnerauge appliziert. Sehr selten kann es bei der Applikation von Pilocarpin Augentropfen 2 % durch die weitere Abflachung der Vorderkammer zur Verstärkung oder Auslösung einer Winkelblocksituation kommen. Bei unzureichender Drucksenkung sind andere drucksenkende Maßnahmen zu ergreifen. Möglicherweise benötigen Patienten mit dunkler Iris eine höhere Applikationshäufigkeit oder höhere Konzentrationen von Pilocarpin Augentropfen. Der Augeninnendruck ist bei solchen Patienten genau zu kontrollieren.

Die Anwendungsdauer ist bei guter Verträglichkeit nicht begrenzt.

Hinweis: Bei akutem Glaukomanfall muss aufgrund der häufigen Anwendung, vor allem, wenn Tropfen in höherer Konzentration verwendet werden, die Möglichkeit einer systemischen Resorption von Pilocarpin besonders beachtet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Pilomann® 2 % darf nicht angewendet werden bei

- akuten Entzündungen der Regenbogenhaut (Iritis acuta) und anderen Erkrankungen, bei denen eine Pupillenverengung kontraindiziert ist, sowie
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

Pilomann® 2 % sollte aufgrund der möglichen systemischen Wirkungen nur mit besonderer Vorsicht angewendet werden bei

- Herzinsuffizienz
- Asthma bronchiale (auch bei topischer Anwendung von Pilocarpin können akute Asthmaanfälle ausgelöst werden)
- Hyperthyreose
- Ulcus ventriculi und duodeni
- Stenosen im Verdauungstrakt (z. B. Ileus) und
- Blasenentleerungsstörungen durch Harnwegsobstruktion

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

Kontaktlinsen (harte und weiche) werden vor der Anwendung von Pilomann® 2 % herausgenommen und 15 Minuten danach wieder eingesetzt.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Pilocarpin kann auch nach lokaler Applikation am Auge die Wirkung depolarisierender Muskelrelaxantien verlängern. Die Wirkung stabilisierender Muskelrelaxantien kann dagegen vermindert werden.

Die negativ chronotrope Wirkung herzwirksamer Glykoside kann durch Pilocarpin verstärkt werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Für Pilomann® 2 % liegen keine hinreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor. Tierexperimentelle Studien haben nach systemischer Gabe eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Da auch bei einer topischen Anwendung von Pilocarpin eine systemische Verfügbarkeit gegeben ist und damit unerwünschte Effekte auf das ungeborene Kind nicht ausgeschlossen werden können, sollte Pilomann® 2 % in der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung verordnet werden.

Die Gefahr systemischer Nebenwirkungen kann durch Okklusion des Tränengangs (Fingerdruck) verringert werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Pilocarpin in die Muttermilch übergeht. Obwohl nach lokaler Anwendung am Auge nur mit einer geringen systemischen Exposition der stillenden Mutter zu rechnen ist, sollte Pilomann® 2 % in der Stillzeit nur mit Vorsicht angewendet werden.

Fertilität

In Ratten wurde nach oraler Gabe eine verminderte Fertilität nachgewiesen (siehe Ab-

schnitt 5.3). Die Relevanz dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht geklärt.

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

Pilomann® 2 % beeinflusst infolge Pupillenverengung die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr, bei der Arbeit ohne sicheren Halt und bei der Bedienung von Maschinen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100, < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000, < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000, < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Nebenwirkungen am Auge:**Sehr häufig:**

bei Augen mit primär chronischem Offenwinkelglaukom bei einer langfristigen Therapie mit Pilocarpin: Linsenflattern, permanente vordere und hintere Synechien, Pupillarblock (bei engem Kammerwinkel und bestehender Linsenrübung).

Häufig:

verminderte Sehschärfe bei Patienten mit Linsenrübung, gestörte Akkommodation mit vorübergehender Kurzsichtigkeit, Akkommodationsspasmen die bis zu 2–3 Stunden anhalten können, Pupillenverengung mit Störung des Sehens bei Dämmerung und Dunkelheit besonders bei Patienten unter 40 Jahren, Muskelkrämpfe des Lids.

Gelegentlich:

vermehrte Tränensekretion, leichte Reizung der Bindehaut, Kopfschmerzen im Augen- und Stirnbereich als Ausdruck eines Ziliarmuskelspasmus.

Selten:

allergische Reaktionen.

Sehr selten:

Pupillarsaumzysten, Verengung der Vorderkammer und dadurch eventuell Auslösung eines akuten Winkelblock-Glaukoms, Gefahr einer Netzhautablösung bei disponierten Personen.

Vor der erstmaligen Verordnung von Pilocarpin sollte daher bei allen Patienten eine Netzhautuntersuchung erfolgen und bei disponierten Patienten auch während der Behandlung eine regelmäßige Netzhautuntersuchung erfolgen. Disponierte Patienten sollten zuvor über typische Symptome einer Netzhautablösung aufgeklärt werden.

Konservierungsstoffe können zu Allergisierung und Geschmacksirritationen führen.

Allgemeinsymptome**Sehr selten:**

Übelkeit, Erbrechen, Tenesmen, abdominale Spasmen, Speichelfluss, Schwitzen, Bronchialspasmen, Lungenödem, Störung der Herzfunktion, Blutdrucksteigerung, Muskelschwäche und Krämpfe.

Pilomann® 2%

Zur Vermeidung einer möglichen systemischen Resorption sollten nach der Applikation der Augentropfen 2 bis 3 Minuten lang die Tränenkanäle mit den Fingern zugehalten werden.

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

a) Symptome einer Überdosierung

Bei systemischer Applikation von Pilocarpin ist bereits unterhalb der Dosis von 20 mg (Einzelmaximaldosis bei Erwachsenen) mit Risiken zu rechnen.

Systemische Reaktionen können auch schon nach Anwendung von Pilocarpin am Auge in therapeutischen Dosen auftreten. Dies gilt vor allem für höhere Dosierung, wie z. B. bei der Therapie des akuten Glaukomanfalls.

Im Vordergrund der Pilocarpin-Intoxikation stehen muskarinerge Effekte, wie Miosis, erhöhte Tränen-, Speichel-, Schweiß- und Bronchialsekretion, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall und verstärkter Harndrang sowie Hautrötung und Kopfschmerz.

Der Kreislauf reagiert mit Blutdruckabfall. Initial bzw. bei niedrigeren Dosen kann eine reflektorische Tachykardie, bei höheren Dosen eine Bradykardie und im Extremfall ein Herzstillstand auftreten. Höhere Dosen können zu Bronchospasmen und zum Lungenödem führen. Muskelzittern und zentrale Krämpfe können auftreten.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Nach versehentlicher oraler Aufnahme sind Maßnahmen der primären Detoxikation durchzuführen (Magenspülung, medizinische Kohle, Natriumsulfat).

Zur Behandlung der muskarinergen Symptome wird Atropinsulfat als Antidot intravenös appliziert, gegebenenfalls in mehrmaliger Wiederholung (Erwachsene 2–4 mg, Kinder 0,04–0,08 mg/kg Körpergewicht, maximal 4 mg).

Die benötigte Gesamtdosis bzw. Behandlungsdauer richtet sich nach der Symptomatik. Hierbei steht die Kontrolle der vitalen Funktionen (Herz-, Kreislauffunktion, Atmung) im Vordergrund.

In schweren Fällen können Schockbehandlung und Herzmassage erforderlich werden. Krämpfe sind z. B. mit Diazepam zu behandeln.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Direktes Parasympathomimetikum

(Glaukomtherapeutikum; Miotikum)

ATC-Code: S01EB01

Pilocarpin, ein direkt wirkendes Parasympathomimetikum, ist ein Alkaloid aus *Pilocarpus jaborandi* oder *Pilocarpus microphyllus*. Es erregt muscarinartig spezifisch die postganglionären parasympathischen Acetylcholinrezeptoren und führt bei systemischer Anwendung zu verstärkter Schweiß-, Speichel- und Bronchialsekretion sowie Erbrechen und Durchfall. Es stimuliert die Sekretion der gastrointestinalen Drüsen und führt zur Kontraktion der glatten Muskulatur der Bronchien, des Gastrointestinaltraktes, der Gallenwege, der ableitenden Harnwege sowie der Harnblase. Pilocarpin führt zu einer Erweiterung peripherer Gefäße, die aber nicht immer mit einer Blutdrucksenkung verknüpft ist.

Am Herzen wirkt es negativ chronotrop und negativ inotrop.

Tierexperimentell hat es überwiegend stimulierende, aber auch dämpfende Effekte am Zentralnervensystem. Pilocarpin wird durch Bindung an Plasmaprotein teilweise inaktiviert.

Pilocarpin bewirkt als direktes Parasympathomimetikum am Auge Pupillenverengung, Ziliarmuskeltonisierung und vermehrten Abfluss von Kammerwasser. Es bewirkt durch Ziliarmuskelkontraktion eine vorübergehende Kurzsichtigkeit, die bei jüngeren Personen stärker ist als bei älteren.

Durch Verstärkung des Kammerwasserabflusses kommt es zu einer Verminderung des intraokularen Druckes. Möglicherweise kommt es auch zu einer Verminderung der Kammerwassersekretion durch Pilocarpin.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach topischer Applikation am Auge wird Pilocarpin sehr gut resorbiert, da es aufgrund seiner Löslichkeitseigenschaften die Lipidbarriere der Hornhaut gut penetriert.

In wässriger Lösung ist der pH-Wert für die Wirksamkeit von Pilocarpin von großer Bedeutung. Bei niedrigeren pH-Werten zeichnet sich die Lösung durch eine gute Haltbarkeit, aber eine fürs Auge schlechtere Verträglichkeit aus. In Richtung vom sauren zum neutralen Bereich des pH-Wertes ist die Wirkung der Pilocarpinlösung bei gleicher Konzentration größer, weil die lipophile Alkaloidbase wesentlich besser als das dissoziierte Alkaloidsalz durch die Hornhaut penetriert. Bei höheren pH-Werten wird jedoch die Stabilität der Lösung beeinträchtigt, was sich in einer niedrigeren Wirksamkeit niederschlägt. Die Formulierung der entsprechenden Augentropfenlösung aus Pilocarpin stellt somit einen Kompromiss aus den Forderungen nach Stabilität, Wirksamkeit und Verträglichkeit dar.

Beim Menschen wurde ermittelt, dass 20 Minuten nach topischer Instillation von 2 Tropfen einer 2%igen Pilocarpinlösung in

das Auge im Kammerwasser eine 0,2%ige Konzentration des Wirkstoffes vorlag.

Am Kaninchen wurde nachgewiesen, dass Pilocarpin bereits im Auge durch enzymatische Hydrolyse teilweise inaktiviert wird.

Die wesentliche Ursache für den Konzentrationsabfall des Arzneistoffes am Auge ist der rasche Abtransport über den Tränen-Nasenkanal. Folglich kann Pilocarpinhydrochlorid systemisch resorbiert werden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

In akuten Toxizitätsstudien bei Ratten und Mäusen sind für Pilocarpinhydrochlorid unabhängig vom Applikationsweg (oral, i. p., s. c. und i. v.) LD₅₀-Werte zwischen 150 und 230 mg/kg beschrieben. Letalität ist bedingt durch Herzstillstand und Lungenödem.

Pilocarpinhydrochlorid war negativ in Mutagenitätstests in vitro und in vivo.

Es liegen keine aussagekräftigen Langzeitstudien an Tieren zur Beurteilung des karzinogenen Potentials von Pilocarpinhydrochlorid vor.

Pilocarpin hat bei Ratten und Hühnerembryonen teratogene Effekte gezeigt. In Ratten traten bei einer Dosis von 90 mg/kg/Tag (ungefähr 900fach über der therapeutischen Dosis einer 2%igen Augentropfenlösung) vermindertes fetales Gewicht und skeletale Veränderungen auf, die vermutlich sekundäre maternal-toxische Effekte darstellen.

In männlichen Ratten wurde bei einer oralen Dosis von 39 mg/kg/Tag eine erhöhte Anzahl von abnormalen Spermien und dadurch eine verminderte Fertilität nachgewiesen. Die Relevanz dieser Ergebnisse für den Menschen ist nicht geklärt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Cetrimid
Natriumchlorid
Natriumedetat (Ph. Eur.)
Natriumhydroxid-Lösung (4%) (zur pH-Werteinstellung)
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten mit alkalisch reagierenden Stoffen sowie Iod- und Silbersalzen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pilomann® 2% ist ungeöffnet in unversehrter Verpackung 2 Jahre haltbar. Die Augentropfen dürfen nach Anbruch nicht länger als 4 Wochen verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Packung mit 10 ml Augentropfen je Flasche
Packung mit 3 × 10 ml Augentropfen je Flasche
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen
für die Beseitigung und sonstige
Hinweise zur Handhabung.**

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165-173
13581 Berlin
E-Mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6249656.01.00

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

Datum der Erteilung der Zulassung
22.01.1997

10. STAND DER INFORMATION

06.2018

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt