

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

FACHINFORMATION

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Pilomann® 0,5 %

1 g Augentropfen enthält 5 mg Pilocarpinhydrochlorid.

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Pilocarpinhydrochlorid

1 g Lösung enthält 5 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® 0,5 % wird in den Bindehautsack eingetropf.

Dosierung

Erwachsene (auch ältere Personen)

Bei chronischem Glaukom wird entsprechend dem Augeninnendruck 2- bis 4-mal täglich jeweils 1 Tropfen Pilomann® 0,5 % in den Bindehautsack eingetropf.

Die Stärke des benötigten Pilocarpin Produktes und die Häufigkeit der Anwendung hängen von der Erkrankung sowie des Ansprechens auf die Behandlung ab.

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® 0,5 % sowohl am betroffenen Auge als auch am unbehandelten Partnerauge appliziert. Sehr selten kann es bei der Applikation von Pilocarpin Augentropfen 0,5% 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 Augendruck 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.

Um die systemische Resorption des Arzneistoffes über den Tränenkanal so gering wie möglich zu halten, kann nach Applikation der Augentropfen der Tränenkanal für 2 Minuten durch leichten Fingerdruck komprimiert oder das Augenlid für diese Zeit geschlossen werden.

Um eine Verletzung des Auges und eine Verunreinigung der Tropferspitze und der Lösung zu vermeiden, muss sorgfältig darauf geachtet werden, dass die Augenlider und die umgebenden Augenpartien oder sonstige Oberflächen nicht mit der Tropfspitze der Flasche berührt werden.

Kinder

Auf Grund der Seltenheit von Meldungen von Nebenwirkungen bei Kindern und der umfassenden Erfahrung in der Nutzung von Pilocarpin bei kindlichem Glaukom können Konzentrationen bis zu 2 % sicher bei Kindern angewendet werden.

Aktuell verfügbare Daten werden in Abschnitt 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften beschrieben, aber es kann keine Dosierungsempfehlung gegeben werden

Die Behandlung von Patienten unter 18 Jahren sollte mit der kleinsten verfügbaren Dosierung und Konzentration begonnen werden.

Abhängig vom Ansprechen des Patienten und der Verträglichkeit, kann die Dosierung bis zur maximal empfohlenen Dosierung von Erwachsenen entsprechend 2 % Pilocarpin Augentropfen, Lösung erhöht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Pilomann® 0,5 % darf nicht angewendet werden bei

- Erkrankungen, bei denen eine Pupillenverengung kontraindiziert ist, z.B. Iritis acuta, Pupillarblockglaukom, akuter Uveitis, Uveitis anterior, Iridozyklitis und einigen Formen des sekundären Glaukoms.
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nur zur Anwendung am Auge.

Nicht zur Injektion in das Auge.

Systemische Resorption

Eine systemische Resorption kommt in der Behandlung von einfachen chronischen Glaukomen bei normaler Dosierung selten vor. Nichtsdestotrotz sollte bei der Behandlung eines akuten Engwinkelglaukoms die Möglichkeit von systemischen Nebenwirkungen in Betracht gezogen werden, auf Grund der höheren Dosierung (häufigere Anwendung).

Die systemische Absorption in Erwachsenen kann durch den Verschluss des Tränenkanals oder durch Schließen der Augenlider für 2 Minuten nach der Anwendung der Tropfen reduziert werden (dies blockiert die Passage der Tropfen über den Tränenkanal zur großen, absorbierenden Oberfläche der nasalen und pharyngealen Mukosa).

In pädiatrischen Patienten sollte der Tränenkanal für 1 Minute mit einem Finger okkludiert werden, um die systemische Absorption zu verringern.

Vorsicht ist im Besonderen geboten bei Patienten mit akutem Herzversagen, Bradykardie, koronarer Herzkrankheit, Bronchialasthma und anderen chronischen Atemwegserkrankungen, Ulcus ventriculi und duodeni, Stenosen im Verdauungstrakt (z.B. Ileus), Hypertonie, Harnwegsobstruktion, Hyperthyreose, Parkinson und Hornhautabschürfungen.

Primäres kongenitales Glaukom

Bei pädiatrischen Patienten mit primärem kongenitalem Glaukom ist bei der Anwendung von Pilocarpin, Augentropfen, Lösung bei der Kontrolle des intraokularen Drucks (IOP) Vorsicht geboten, da Fälle von paradoxen Anstiegen des IOP berichtet wurden.

Vorbestehende Netzhauterkrankungen

Bei prädisponierten Personen und solchen mit vorbestehenden Netzhauterkrankungen wurden Netzhautablösungen verursacht; eine Fundusuntersuchung wird daher für alle Patienten vor Beginn der Therapie empfohlen.

Schlechte Lichtverhältnisse

Eine Miose verursacht Schwierigkeiten bei der Dunkeladaptation. Folglich ist bei Nachtfahrten oder anderen gefährlichen Tätigkeiten in schlechten Lichtverhältnissen Vorsicht geboten.

Langzeitbehandlung

Patienten mit chronischem Glaukom, die als Langzeittherapie Pilocarpin anwenden, sollten regelmäßig hinsichtlich des intraokularen Drucks und des Gesichtsfeldes überwacht werden.

Hinweise für Kontaktlinsenträger

Kontaktlinsen (harte und weiche) werden vor der Anwendung von Pilomann® 0,5 % herausgenommen und können 15 Minuten danach wieder eingesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Wenn auch nicht klinisch belegt, kann die miotische Wirkung von Pilocarpin antagonisiert werden durch langfristige systemische Therapien mit topisch oder systemisch verabreichten Kortikosteroiden, systemisch verabreichten Anticholinergika, Antihistaminika, Pethidin, Sympathomimetika oder trizyklischen Antidepressiva.

Pilocarpin kann auch nach lokaler Applikation am Auge die Wirkung depolarisierender Muskelrelaxantien (z.B. Succinylcholin) verlängern. Die Wirkung stabilisierender Muskelrelaxantien (z. B. Pancuroinum) kann dagegen vermindert werden.

Vor operativen Eingriffen ist der Anästhesist entsprechend zu informieren.

Die gleichzeitige Anwendung zweier miotisch wirksamer Substanzen wird nicht empfohlen, da es zu Antagonismen sowie zum Nichtansprechen gegenüber beiden Substanzen kommen kann. Zusätzlich kann ein erhöhtes Risiko für allergische Reaktionen und Toxizität auftreten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Für Pilomann® 0,5 % liegen keine hinreichenden klinischen Daten über exponierte Schwangere vor.

Die Sicherheit der Anwendung in schwangeren Frauen wurde nicht ermittelt.

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® 0,5 % in der Schwangerschaft nur bei zwingender Indikation und nach sorgfältiger ärztlicher Nutzen-Risiko-Abwägung verabreicht werden.

Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Pilocarpin in die Muttermilch übergeht, dies wird jedoch aufgrund des Molekulargewichts erwartet. Ein Risiko für das Kind beim Stillen kann nicht ausgeschlossen werden.

Tierexperimentelle Studien zeigen ähnliche Konzentrationen beim Übergang in Muttermilch wie in Plasma. Pilocarpin sollte deshalb in der Stillzeit nur mit Vorsicht angewendet werden.

Fertilität

In Ratten wurde nach oraler Gabe eine verminderte Fertilität nachgewiesen (siehe Abschnitt 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® 0,5 % beeinflusst infolge Pupillenverengung die Sehschärfe und das Reaktionsvermögen im Straßenverkehr, bei der Arbeit ohne sicheren Halt und bei der Bedienung von Maschinen.

Daher ist Vorsicht geboten bei der Teilnahme am Straßenverkehr oder dem Bedienen von Maschinen insbesondere bei schlechten Lichtverhältnissen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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

Organsystem	Häufigkeit	Nebenwirkung
Erkrankungen des Immunsystems	Selten	Allergische Reaktionen
Erkrankungen des Nervensystems	Nicht bekannt	Kopfschmerzen
Augenerkrankungen	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 Linsentrübung)
	Häufig	verminderte Sehschärfe bei Patienten mit Linsentrübung, gestörte Akkommodation mit vorübergehender Kurzsichtigkeit, Akkommodationsspasmen über bis zu 2-3 Stunden, Pupillenverengung mit Störung des Sehens bei Dämmerung und Dunkelheit besonders bei Patienten unter 40 Jahren, Muskelkrämpfe des Lides
	Gelegentlich	vermehrte Tränensekretion, leichte Reizung der Bindehaut
	Sehr selten	Pupillarsaumzysten, Verengung der Vorderkammer und dadurch eventuell Auslösung eines akuten Winkelblock-Glaukoms, Gefahr einer Netzhautablösung bei disponierten Personen
	Nicht bekannt	Augenreizung; Augenschmerzen; schmerzende Augenlider; Keratitis; Veränderungen der Linse bei längerer Anwendung (Verfärbung der Linse, Linsentrübung); Einblutungen in den Glaskörper, okuläre

		Hyperämie
Herzerkrankungen	Sehr selten Nicht bekannt	Störungen der Herzfunktion Bradykardie
Gefäßerkrankungen	Sehr selten Nicht bekannt	Blutdrucksteigerung Verminderter Blutdruck
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums	Sehr selten	Bronchospasmen Lungenödem
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Sehr selten Nicht bekannt	Übelkeit, Erbrechen, Tenesmen, abdominelle Spasmen, vermehrter Speichelfluss Diarrhoe
Allgemeine Erkrankungen	Sehr selten Nicht bekannt	Hyperhidrose Muskelschwäche und Krämpfe.

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 Überdosierung am Auge, ist das Auge mit Wasser oder Kochsalzlösung zu spülen.

Nach versehentlicher peroraler Aufnahme sind Maßnahmen der primären Detoxikation durchzuführen (ggf. Erbrechen auslösen, Magenspülung).

Der Patient ist hinsichtlich Anzeichen einer Pilocarpin Toxizität zu überwachen z. B. vermehrter Speichelfluss, vermehrte Tränensekretion, Schwitzen, Zyanose, Nausea, Erbrechen oder Durchfall. Bei Asthmatikern kann es zu einem Bronchospasmus kommen.

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.

Kinder

Zur Anwendung bei Kindern ab einem Monat liegen Literaturberichte von Pilocarpin am Auge in Konzentrationen bis zu 2 % vor. Dennoch ist die Datenlage bezüglich Dosierung und Stärke limitiert. Sicherheitsdaten deuten auf keine signifikanten Sicherheitsrisiken bei Kindern oder wesentliche Unterschiede der Sicherheitsprofile von Erwachsenen und Kindern hin.

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 skelettale 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-Wert-Einstellung)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten mit alkalisch reagierenden Stoffen sowie Iod- und Silbersalzen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pilomann® 0,5 % 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 x 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

6249656.03.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG /VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung 22.01.1997

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung 18.02.2011

10. STAND DER INFORMATION

04.2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

(Logo Bausch & Lomb)