

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Normoglauc[®]
 1 ml Augentropfen enthält 20,0 mg Pilocarpinhydrochlorid und 1,118 mg Metipranololhydrochlorid.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoffe:
 Pilocarpinhydrochlorid, Metipranololhydrochlorid
 1 ml Lösung enthält Pilocarpinhydrochlorid 20,0 mg, Metipranololhydrochlorid 1,118 mg (entspricht Metipranolol 1,0 mg).

Sonstiger Bestandteil:
 Benzalkoniumchlorid

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Alle Glaukomformen, bei denen eine ausreichende Drucksenkung mit Pilocarpin oder Beta-Rezeptorenblockern allein nicht erzielt werden kann (Eng- und Weitwinkelglaukom).

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.
 2- bis 4-mal täglich 1 Tropfen Normoglauc[®] in den Bindehautsack eintropfen.
 Normoglauc[®] ist für die Langzeit-Therapie vorgesehen.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe. Akute Iritis und andere Erkrankungen, bei denen eine Pupillenverengung unerwünscht ist. Obstruktive Atemwegserkrankungen, Asthma bronchiale, obstruktive Lungenerkrankungen, Herzinsuffizienz (NYHA III und IV), Sinusknotensyndrom, AV-Block II. und III. Grades, SA-Block, Bradykardie (unter 50 Schläge/min), Hypotonie, Schock, metabolische Azidose, Spätstadien peripherer Durchblutungsstörungen sowie dystrophische Prozesse (Ernährungsstörungen) der Hornhaut.

Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion, Magen- oder Zwölffingerdarmgeschwüren, Verengungen im Verdauungstrakt (z. B. Darmverschluss), Blasenentleerungsstörungen durch Harnwegsverschluss oder herabgesetzter Tränensekretion sind bei der Behandlung mit Normoglauc[®] sorgfältig zu überwachen.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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

Beim Tragen von Kontaktlinsen ist die Möglichkeit eines unter Metipranolol verminderten Tränenflusses zu beachten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger systemischer Anwendung von Betarezeptorenblockern ist eine wechselseitige Wirkungsverstärkung sowohl am Auge (Drucksenkung) als auch am kardiovaskulären System möglich.

Bei gleichzeitiger Gabe von Insulin oder anderen Antidiabetika kann ein Glukosemangel insbesondere unter gleichzeitiger körperlicher Belastung im Blut (Hypoglykämie) ausgelöst oder verstärkt werden und dessen Anzeichen verschleiert werden. Bei Anwendung von Normoglauc[®] kann die Wirkung von depolarisierenden Muskelrelaxanzien verlängert, die von stabilisierenden Muskelrelaxanzien vermindert werden. Die negativ chronotrope und die negativ dromotrope Wirkung von herzwirksamen Glykosiden kann durch Normoglauc[®] verstärkt werden.

Hypotonie/Bradykardie können als unerwünschte Wirkung verstärkt auftreten, wenn Normoglauc[®] zusammen mit oralen Kalziumantagonisten, Katecholaminspeicher-entleerenden Präparaten oder Betarezeptorenblockern verabreicht wird.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Arzneimitteln zur Senkung des erhöhten Blutdrucks oder zur Behandlung von Herzerkrankungen (z. B. Reserpin-haltige Präparate), können Blutdrucksenkung und deutliche Pulsverlangsamung verstärkt auftreten.

Bei gleichzeitiger Einnahme von chinidartig wirkenden Antiarrhythmika kann ein kardiodepressiver Effekt verstärkt werden.

Bei gleichzeitiger Anwendung von Betarezeptorenblockern und β_2 -Sympathomimetika ist eine Wirkungsverminderung der β_2 -Sympathomimetika sowie die Auslösung von schweren Bronchospasmen möglich.

Falls zusätzlich andere Augentropfen/Augensalben angewendet werden, sollte zwischen diesen ein zeitlicher Abstand von mindestens 5 Minuten eingehalten und Normoglauc[®] stets als Letztes angewendet werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Erfahrungen über die Sicherheit einer Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit liegen nicht vor. Da auch nach lokaler Anwendung am Auge eine systemische Verfügbarkeit der Wirkstoffe gegeben ist, darf eine Anwendung in der Schwangerschaft nicht erfolgen.

Da nicht bekannt ist, ob die Wirkstoffe in die Muttermilch übergehen, darf Normoglauc[®] während der Stillzeit nicht angewendet werden.

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

Normoglauc[®] beeinflusst auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen, so dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

Durch Pilocarpin kann es bei Beginn der Behandlung zu Ziliarspasmen kommen. Gelegentlich können eine Verminderung der Sehschärfe bei Patienten mit Linsentrübungen, eine gestörte Akkommodation mit vorübergehender Kurzsichtigkeit, Miosis mit Störungen des Sehens bei Dämmerung und Dunkelheit, eine vermehrte Tränensekretion, Iriszysten, vorübergehend Bindehauthyperämie oder Bindehautirritationen sowie ein kurzzeitiges Brennen auftreten. Nach langandauernder Anwendung kann in seltenen Fällen eine Iritis auftreten. Allergische Reaktionen gegen Inhaltsstoffe von Normoglauc[®] wurden gelegentlich berichtet. In sehr seltenen Fällen kann es zu Pupillarsaumzysten, zu einer Verengung der Vorderkammer und dadurch eventuell zur Auslösung eines akuten Winkelblockglaukoms kommen. In extrem seltenen Fällen kann es bei dafür disponierten Patienten zur Netzhautablösung kommen. Bedingt durch Metipranolol ist auch eine Abnahme der Tränensekretion und eine kurzfristige Verminderung der Hornhautempfindlichkeit möglich. Im Zusammenhang mit metipranololhaltigen Augentropfen sind in seltenen Fällen reversible Uveitiden (Uveitis anterior) beobachtet worden.

Normoglauc[®] enthält den Konservierungsstoff Benzalkoniumchlorid, der zu Allergisierung und weiteren Nebenwirkungen, wie z. B. Geschmacksirritationen, führen kann.

Allgemeine Symptome: Gelegentlich können Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Benommenheit, Lähmungs- und Kältegefühle an den Gliedmaßen auftreten.

In seltenen Fällen kann es zu Atembeschwerden (obstruktive Ventilationsstörungen), Magen-Darm-Beschwerden, Hautreaktionen, Schlafstörungen, einer Verstärkung der Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen (AV-Block), Bradykardie, Hypotonie, Verstärkung peripherer Durchblutungsstörungen, Mundtrockenheit, Hypoglykämie, Muskelschwäche bzw. -krämpfen, Potenzstörungen sowie Blutbildveränderungen kommen. In Einzelfällen sind Übelkeit, Erbrechen, Schwitzen, Stuhl- und Harndrang, Lungenödem, Depressionen und Halluzinationen sowie eine Verstärkung von Angina-Pectoris-Anfällen möglich.

Durch Pilocarpin kann es in Einzelfällen auch zu vermehrtem Speichelfluss und Hypertonie kommen.

Hinweise: Unter Behandlung mit Normoglauc[®] können die Zeichen einer Hypoglykämie verschleiert sein. Dies ist vor allem bei strengem Fasten sowie bei Diabetikern mit stark schwankenden Blutzuckerwerten zu beachten.

Wie bei jeder Glaukom-Behandlung ist die regelmäßige Überwachung des intraokularen Druckes und der Hornhaut (Spaltlampe) angezeigt (alle 4 bis 6 Wochen).

4.9 Überdosierung

Pilocarpin

Symptome: Parasympathomimetische Symptomatik gekennzeichnet durch Übelkeit, abdominelle Krämpfe, Harndrang, Schwitzen, Salivation, Schock, evtl. Asthma, Dyspnoe, AV-Block.

Therapie: Bei oraler Aufnahme Carbo medicinalis; bei Krämpfen Diazepam; ggf. Beatmung und Herzmassage, spezifisches Antidot: Atropin (1 bis 2 mg langsam i.v. oder i.m.) bis zum Auftreten einer Mydriasis mehrmals wiederholen.

Metipranolol

Symptome: Vorwiegend kardiovaskuläre und zentralnervöse Symptome wie: Bradykardie bis zur Asystolie (im EKG besteht häufig ein Ersatzrhythmus), AV-Block I. bis III. Grades, Hypotonie bis zum Schock (mit peripherer Zyanose, Oligurie, Acidose), Sedierung (Müdigkeit, Schwindel, Benommenheit, u. U. auch Bewusstlosigkeit, Ataxie, Hypopnoe) oder Erregung (Würgen, Erbrechen, Krämpfe und u. U. auch halluzinatorische Psychose, Mydriasis) sowie Dyspnoe durch Bronchospastik. Hypoglykämie vor allem bei Kindern. Maximum der Intoxikationserscheinungen oft erst nach 12 Stunden! Erhöhte Toxizität in Kombination mit Ether.

Therapie: Gifentfernung, Überwachung der vitalen Parameter; Antidottherapie mit β -Sympathikomimetika wie Orciprenalinsulfat (0,5–1,0 mg Alupent®) langsam i.v. oder i.m.

Zur Verbesserung der Herzleistung 0,2 mg/kg KG Glukagon als Kurzinfusion initial i.v. und dann 0,5 mg/kg KG auf 12 Stunden verteilt nach vorheriger Gabe von 1 Amp. Metoclopramid-HCl oder 10–20 mg Triflupromazin (Psyquil®) als Antiemetikum. Acidoseausgleich durch Natriumhydrogencarbonat, u. U. Furosemid, 1–2 mg Atropin als Bolus (falls Bradykardie im Vordergrund steht), u. U. Dopamin bzw. Dobutamin in hohen Dosen, Schrittmacherbehandlung, Bronchospasmolytika, Sauerstoff, künstliche Beatmung.

Cave: Plötzliches Absetzen von Beta-Rezeptorenblockern kann zu einem Entzugsreboundphänomen führen!

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pilocarpin

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukummittel und Miotikum, Parasympathomimetikum

ATC-Code: S01EB51

Pilocarpin ist ein direktwirkendes Parasympathomimetikum. Die Wirkung beruht auf der Erregung von m-Cholinrezeptoren des Parasympathikus. Die Rezeptoraffinität ist höher, und die intrinsische Aktivität ist geringer als die des endogenen Liganden Acetylcholin. Bei der Behandlung des chronischen Offenwinkelglaukoms ist die Kontraktion des Ziliarmuskels für die augeninnendrucksenkende Wirkung entscheidend. Hierdurch kommt es zu einer Erweiterung des dem Schlemm'schen Kanal vorgeschalteten Trabekelwerkes und so zu einer Erleichterung des Kammerwasserabflusses. Beim akuten Winkelblockglaukom wird zudem durch die Pilocarpin-induzierte Kontraktion des m. sphincter pupillae der zuvor durch Irisgewebe verlegte Kammerwinkel freigelegt. Pilocarpin vermindert die tageszeitlichen IOD-Schwankungen.

Metipranolol

Pharmakotherapeutische Gruppe: Glaukummittel, Beta-Adrenorezeptor-Antagonist

ATC-Code: S01ED54

Metipranolol ist ein nichtselektiver β -Adrenorezeptor-Antagonist ohne nennenswerte intrinsische Aktivität. Die pharmakodynamische Halbwertszeit des aktiven Metaboliten Desacetylmetipranolol beträgt bis zu 18 Stunden. Metipranolol senkt den Augeninnendruck vor allem durch Drosselung der Kammerwasserproduktion. Außerdem wird die Abflussleistung des Kammerwassers verbessert.

Die Hauptwirkung beruht auf der spezifischen β -adrenolytischen Wirkkomponente.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Pilocarpin

Nach Applikation in Form von Augentropfen wird Pilocarpin rasch transkorneal resorbiert. Im Kammerwasser werden nach wenigen Minuten wirksame Konzentrationen erreicht. Miosis und Akkomodationsspasmus setzen bereits nach 10 Minuten ein. Der Akkomodationsspasmus klingt nach ca. 2 Stunden ab. Die Augeninnendrucksenkung setzt nach etwa 1–2 Stunden ein; die Wirkdauer beträgt ca. 6–8 Stunden. Bei Applikation höherer Wirkstoffkonzentrationen kann die IOD-Senkung bis zu 14 Stunden anhalten.

Die Exkretion von Pilocarpin ist nicht vollständig geklärt. Systemisch resorbiertes Pilocarpin wird teils unverändert und teils als Pilocarpinsäure (Hydrolyseprodukt) renal ausgeschieden.

Bei dem hydrolysierenden Enzym, das sich auch im Kammerwasser findet, handelt es sich nicht um die Acetylcholinesterase.

Metipranolol

Nach lokaler Applikation beträgt die transkorneale Resorption des schwach lipophilen Prodrug-Arzneistoffes bis zu 5 % der applizierten Dosis. Metipranolol ist in der Lage, sich an Strukturen der Kornea und des Augeninneren anzulagern. Die Substanz wird rasch und vollständig zu Desacetyl-Metipranolol metabolisiert. Dieser Metabolit stellt den eigentlichen Wirkstoff dar, auf den sich alle pharmakokinetischen Angaben beziehen. Seine Plasma-Halbwertszeit beträgt 3 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Metipranolol

Untersuchungen zur akuten Toxizität am Tier haben keine besondere Empfindlichkeit ergeben, siehe Punkt 4.9 Überdosierung.

Pilocarpin

siehe Punkt 4.9 Überdosierung
Im Tierversuch trat der Exitus durch Herzstillstand und Lungenödem ein.

Chronische Toxizität

Metipranolol

Untersuchungen zur subchronischen Toxizität an Ratte und Hund haben keine substanzspezifischen toxischen Effekte ergeben.

Pilocarpin

siehe Punkt 4.8 Nebenwirkungen

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Metipranolol

Metipranolol wurde nicht ausreichend bezüglich mutagener Wirkungen geprüft. Bisherige In-vitro- und In-vivo-Tests verliefen negativ. Langzeituntersuchungen an der Ratte ergaben keine Hinweise auf ein tumorerzeugendes Potenzial.

Pilocarpin

Pilocarpin war negativ in Mutagenitätstests in vitro und in vivo.

Reproduktionstoxizität

Metipranolol

Metipranolol wurde unzureichend auf embryo/fetotoxische Eigenschaften untersucht. Es liegen keine Erfahrungen mit einer Anwendung beim Menschen in der Schwangerschaft oder Stillzeit vor.

Pilocarpin

Es liegen keine ausreichenden Untersuchungen zur Reproduktionstoxikologie vor. Pilocarpin hat bei Rattenembryonen teratogene Effekte hervorgerufen. Es liegen keine Erfahrungen bezüglich einer topischen oder systemischen Anwendung am Menschen während der Schwangerschaft vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid; Natriumedetat (Ph.Eur.); Natriumchlorid; Salzsäure 3,6 % und 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

Das Arzneimittel ist in unversehrter Verpackung 2 Jahre haltbar.
Die Augentropfen dürfen nach Anbruch nicht länger als 6 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

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

Dr. Gerhard Mann
Chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin
Telefon 0800-0909490-90 (gebührenfrei)
Fax (030) 33093-350
E-Mail: ophthalmika@bausch.com

8. Zulassungsnummer

4352.00.00

**9. Datum der Erteilung der Zulassung
oder der Verlängerung der Zulassung**

05.06.1985

10. Stand der Information

Juni 2007

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig.

Mitvertrieb durch:
Bausch&Lomb GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin
Telefon 0800-0909490-90 (gebührenfrei)
Fax (030) 33093-350
E-Mail: ophthalmika@bausch.com
www.mannpharma.de

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin