

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Pilomann®-Öl 2 %

1 g Augentropfen enthält 20 mg Pilocarpin.

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Pilocarpin

1 g Lösung enthält 20 mg Pilocarpin.

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Chronisches Weitwinkelglaukom (Glaucoma simplex)
- Chronisches Engwinkelglaukom (chronisches Winkelblockglaukom)

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Es wird entsprechend dem Augeninnendruck 2- bis 4-mal täglich jeweils 1 Tropfen Pilomann®-Öl 2 % in den Bindehautsack eingetropt.

Pilomann®-Öl 2 % empfiehlt sich besonders für die Nachttherapie. Dazu wird, soweit nicht anders verordnet, vor dem Schlafengehen 1 Tropfen in den Bindehautsack eingetropt.

Zur Behandlung während des Tages stehen auch wässrige Augentropfen zur Verfügung.

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 beachtet werden.

4.3 Gegenanzeigen

Pilomann®-Öl 2 % darf nicht angewendet werden bei

- akuten Entzündungen der Regenbogenhaut (Iritis acuta) und anderen Erkrankungen, bei denen eine Pupillenverengung kontraindiziert ist sowie
- Allergie gegen Pilocarpin oder einen der sonstigen Bestandteile.

Pilomann®-Öl 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 oder duodeni
- Stenosen im Verdauungstrakt (z.B. Ileus) und
- Blasenentleerungsstörungen durch Harnwegsobstruktion

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Keine.

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 Schwangerschaft und Stillzeit

Für Pilomann®-Öl 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®-Öl 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.

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®-Öl 2 % in der Stillzeit nur mit Vorsicht angewendet werden.

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®-Öl 2 % beeinflusst infolge Pupillenverengung und Schleiersehen die Seheleistung 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 bis < 1/10)
- Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)
- Selten (≥ 1/10.000 bis < 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, Pupil-

lblock (bei engem Kammerwinkel und bestehender Linsentrübung).

Häufig:

verminderte Sehschärfe bei Patienten mit Linsentrübung, 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 Lides.

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 Winkelblockglaukoms, 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.

Allgemeinsymptome

Sehr selten:

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

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

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Bei systemischer Applikation von Pilocarpin ist bereits unterhalb der Dosis von 20 mg (Einzelmaksimaldosis 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 Lungen-

ödem 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 bis 4 mg, Kinder 0,04 bis 0,08 mg pro kg Körpergewicht, maximal 4 mg).

Die benötigte Gesamtdosis bzw. Behandlungsdauer richtet sich nach der Symptomatik. Hierbei steht die Kontrolle der vitalen Funktionen (Herz-, Kreislauf-, 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 auf-

grund 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 am Auge ist jedoch der Abtransport des Arzneistoffes über den Tränen-Nasenkanal. Folglich kann Pilocarpin 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

Palmitoylascorbinsäure (Ph.Eur.); Raffiniertes Rizinusöl.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten mit alkalisch reagierenden Stoffen sowie Iod- und Silbersalzen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Pilomann®-Öl 2% ist ungeöffnet in unversehelter Verpackung 3 Jahre haltbar.

Es darf 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 (Ophtiole) mit 10 ml Augentropfen

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)
Telefax (030) 33093-350
E-Mail ophthalmika@bausch.com

8. Zulassungsnummer

6249627.00.00

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

20.01.1997

10. Stand der Information

Mai 2011

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Mitvertrieb durch:

Bausch & Lomb GmbH
Brunsbütteler Damm 165–173
13581 Berlin
Telefon 0800 0909490-90 (gebührenfrei)
Telefax (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