

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Proparacain-POS® 0,5 %, Augentropfen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 ml Lösung enthält

Proxymetacainhydrochlorid 5,0 mg

Enthält Benzalkoniumchlorid. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Augentropfen

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Kurzfristige Oberflächenanästhesie am Auge, z. B. bei Tonometrie, Entfernung oberflächlicher Fremdkörper, Entfernung von Wundfäden, chirurgischen Eingriffen

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Zur Anästhesie wird 1 Tropfen in den Bindehautsack eingetropfelt.

Zur Aufrechterhaltung der Wirkung über einen längeren Zeitraum (etwa 60 Minuten) wird alle 5-10 Minuten ein Tropfen verabreicht, jedoch nicht mehr als insgesamt 7 Tropfen.

Ausschließlich äußerlich am Auge und im allgemeinen nur durch einen Arzt anzuwenden! Proparacain-POS® 0,5 % kann zur Selbsttonometrie durch den Patienten angewandt werden, nachdem dieser ausführlich vom Arzt über die Wirkung des Präparates aufgeklärt wurde.

Zur Anwendung am Auge.

Augentropfen sollten grundsätzlich so angewendet werden, daß ein Kontakt des Tropfers mit Auge oder Gesichtshaut vermieden wird.

Proparacain-POS 0,5 % ist zur Anwendung durch einen Arzt im Rahmen einer einzelnen Behandlung bestimmt. Häufige Anwendung kann zu bleibenden Hornhautschäden führen.

Es gibt keine kontrollierten Daten zur Anwendung bei Kindern.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

Langdauernde Anwendung ohne tägliche Hornhautkontrolle.

Vorsichtshinweis: Proparacain-POS 0,5 % sollte möglichst nur im Rahmen einer einmaligen Behandlung angewandt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Proxymetacain darf nicht injiziert werden.

Verfärbte Lösungen sind zu verwerfen.

Bei unkontrolliertem mehrmaligen Gebrauch besteht die Gefahr von Hornhautepithelschädigungen, die wegen der damit verbundenen Schmerzen einen weiteren Mißbrauch provozieren. Die Hornhaut muß täglich kontrolliert werden.

Eine Kreuzallergie mit Benzoesäure, anderen Benzoesäurederivaten und besonders mit anderen Substanzen aus der Gruppe der Anästhetika vom Typ der p-Aminobenzoessäureester ist in Betracht zu ziehen und evtl. auch eine Hornhautperforation.

Bei oberflächlichen Hornhautschäden wie der traumatischen Erosion oder der Keratitis superficialis punctata (bei "Verblitzung") können die Schmerzen für kürzere Zeit (etwa bis zu ½ Stunde) durch Lokalanästhetika stark vermindert werden. Dabei kommt es durch die Lokalanästhetika nicht zu einem echten therapeutischen Effekt, wohl aber u. U. zu weiterer Schädigung der Hornhaut (s. a. Abschnitt "Nebenwirkungen"). Da der Patient die deutliche Schmerzbeseitigung subjektiv als Hilfe empfindet, wird das Lokalanästhetikum gern erneut verwandt, was bei wiederholter Applikation die Gefahr einer Anästhetikumkeratitis beinhaltet. Proparacain-POS 0,5 % darf daher ophthalmologisch nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden und ist auf keinen Fall zur Selbstmedikation geeignet, es sei denn, dass Proparacain-POS 0,5 % im Rahmen der Selbsttonometrie nach ausführlicher Aufklärung durch den verordnenden Arzt durch den Patienten selbst angewandt wird.

Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 2 Stunden nach der Anwendung wieder einzusetzen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Wirkung von Mydriatika kann verstärkt werden.

Aus der systemischen Anwendung vergleichbarer Lokalanästhetika sind folgende Wechselwirkungen bekannt: Hemmung des Metabolismus durch Cholinesterasehemmer und damit erhöhtes Risiko systemischer Toxizität. Abschwächung der Wirkung von Aminosalicylaten oder Sulfonamiden. Verstärkung der neuromuskulären Blockade durch Suxamethonium.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es fehlen reproduktionstoxikologische Untersuchungen. Es fehlen weiterhin Daten zur Plazentagängigkeit von Proxymetacain-HCl sowie zu einem potentiellen Übergang in die Muttermilch. Im Zusammenhang mit der Gabe von Procain wurde in Einzelfällen über das Auftreten teratogener Effekte beim Menschen berichtet. Proparacain-POS® 0,5 % darf während der Schwangerschaft und der Laktationsphase nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abschätzung angewendet werden.

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

Wegen potenzieller lokaler Nebenwirkungen (z. B. Hornhautödem) sind Auswirkungen auf das Führen von Kraftfahrzeugen, die Bedienung von Maschinen oder das Arbeiten ohne sicheren Halt nicht völlig auszuschließen.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 10 %)

Häufig (≥ 1 % bis < 10 %)

Gelegentlich ($\geq 0,1$ % bis < 1 %)

Selten ($\geq 0,01$ % bis $< 0,1$ %)

Sehr selten ($< 0,01$ % oder unbekannt)

- Vorübergehendes Brennen.
- Allergische oder pseudoallergische Reaktionen, Brennen und Rötung der Bindehaut, Hornhautödem (Cave! Kreuzsensibilisierung zu anderen Lokalanästhetika möglich.)
- Bei unkontrolliertem Dauergebrauch Gefahr von Hornhautschäden.
- Nach Anwendung von Proxymetacain-haltigen Augentropfen kann es zur Bildung eines Periorbitalekzems kommen.

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, D-53175 Bonn, Webseite: www.bfarm.de* anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

a. Symptome bei Überdosierung

Bezüglich Überdosierung beim Menschen liegen mit Proparacain-POS 0,5 % keine Erfahrungen vor. Nach lokaler Überdosierung können durch Resorption des Wirkstoffes systemische Wirkungen auftreten.

Patienten mit einer beginnenden Lokalanästhetika-Intoxikation fallen zunächst durch exzitatorische Symptome auf. Sie werden unruhig, klagen über Schwindel, akustische und visuelle Störungen, Kribbeln, vor allem an Zunge und im Lippenbereich. Die Sprache ist verwaschen. Zittern und Muskelzuckungen sind Vorboten eines drohenden generalisierten Krampfanfalls. Die Krampfanfälle sind zuerst von klonisch-tonischer Form. Bei fortschreitender ZNS-Intoxikation kommt es zu einer depressorischen Phase unter Beteiligung tieferer Hirnabschnitte mit den Symptomen Atemdepression, Koma und Tod. Ein Blutdruckabfall ist häufig das erste Zeichen eines toxischen Effektes auf das kardiovaskuläre System. Die Hypotension wird hauptsächlich durch eine negative Inotropie und eine Verminderung des Schlagvolumens verursacht.

b. Therapie von Intoxikationen

Im Fall einer Überdosierung sind die folgenden Maßnahmen einzuleiten:

- Freihalten der Atemwege
- Falls notwendig, Sauerstoff zuführen. Die Sauerstofftherapie darf noch nicht beim Verschwinden der Symptome, sondern erst dann abgesetzt werden, wenn alle Vitalfunktionen zur Norm zurückgekehrt sind.
- Sorgfältige Kontrolle von Blutdruck, Puls und Pupillenweiten
- Bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall soll sofort der Kopf tief gelagert und ein Alpha-Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden, das vorzugsweise das Myocard stimuliert. Zusätzlich ist eine Volumensubstitution vorzunehmen.
- Bei erhöhtem Vagotonus mit Bradykardie wird Atropin (0,5 - 1,0 mg i.v.) verabreicht.
- Bei Verdacht auf Herzstillstand sind die erforderlichen Maßnahmen durchzuführen. Tonsch-klonische Krämpfe werden mit kleinen wiederholt verabreichten ultrakurz-wirkenden Barbituraten (z. B. Thiopental-Natrium 25-30 mg) oder mit Diazepam (5-10 mg i. v.) behandelt; dabei werden die Dosen fraktioniert bis zum Zeitpunkt der sicheren Kontrolle verabreicht. Gegebenenfalls werden auch kurz wirksame Muskelrelaxantien bei gleichzeitiger Beatmung verabreicht.

Grundsätzlich ist zu beachten, daß in vielen Fällen bei Anzeichen von Krämpfen eine Sauerstoffbeatmung zur Behandlung ausreicht.

Bei anhaltenden Krämpfen werden Thiopental-Natrium (250 mg) und ein kurz wirksames Muskelrelaxans verabreicht. Nach Intubation wird mit 100 % Sauerstoff beatmet.

Zentral wirkende Analeptika sind bei Intoxikation durch Lokalanästhetika kontraindiziert.

5. Pharmakologische Eigenschaften,

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Ophthalmika, Lokalanästhetikum

ATC-Code: S01 HA04

Proxymetacain-HCl ist ein rasch und kurz wirksames und daher gut steuerbares Oberflächenanästhetikum von Estertyp. Die Anästhesie setzt nach ca. 10-15 Sekunden ein und dauert etwa 15 Minuten. Aufgrund seiner hohen Lipidlöslichkeit vermag es durch das Hornhautepithel des Auges bis zu sensiblen Nervenendigungen vorzudringen. Durch reversible Blockierung der Na⁺-Kanäle wird die Depolarisierungsfähigkeit neuronaler Membranen durch Verdrängung von Acetylcholin vom Rezeptorprotein unterdrückt. Diese Membranstabilisierung beruht wahrscheinlich auf einer erhöhten Zahl an positiven Ladungen in der Axonmembran der Nervenzelle durch das Lokalanästhetikum.

Proxymetacain eignet sich besonders für die Anwendung in der Ophthalmologie, da - im Gegensatz zu anderen Lokalanästhetika - keine unerwünschten Begleiterscheinungen wie Augeninnendruckhöhung, Mydriasis oder Zykloplegie auftreten. Die von anderen Lokalanästhetika abweichende chemische Struktur bedingt, daß allergische Reaktionen, die z. B. von Tetracain bekannt sind, nicht unbedingt auch bei Anwendung von Proxymetacain auftreten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Aufgrund der ausschließlich topischen Verwendung am Auge liegen keine pharmakologischen Daten nach systemischer Applikation vor.

Bei Applikation von 2 Tropfen einer 0,5 %igen Lösung (entspr. einer Dosis von 1,33 mg) in jeden Konjunktivalsack beider Augen und einer angenommenen vollständigen Resorption des Wirkstoffes beträgt die Plasmakonzentration < 0,5 mg/l.

Die Wirkungsdauer von Lokal-anästhetika allgemein wird nur zu einem geringen Teil durch die Metabolisierung am Wirkort, in großem Umfang jedoch durch den Abtransport aus den Geweben und die Diffusion in die Blutbahn bestimmt.

Im Blut werden Lokalanästhetika vom Estertyp, wie z. B. Proxymetacain, durch die Cholinesterase des Plasmas gespalten. Die Spaltprodukte sind lokalnästhetisch unwirksam und in den entstehenden Konzentrationen un-toxisch.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

a. Systemische Toxizität

Das Lokalanästhetikum Proxymetacain gehört zu den Wirkstoffen mit hoher Toxizität (z. B. auch Tetracain: Potentiell letale Dosis = 100 mg). Deshalb sollte ein Mißbrauch durch orale oder nasale Anwendung und ein Zugriff durch Kinder unbedingt ausgeschlossen werden. Die toxischen Wirkungen bei unsachgemäßer Anwendung äußern sich nach Tetracain als kardialer und respiratorischer Kollaps. Bei Cocain und den meisten anderen topischen Anästhetika gehen Erregungs- und Angstzustände und Krämpfe voraus.

b. Lokale Toxizität

Die Applikation von Lokalanästhetika führt zu feinen Läsionen des Cornea-Epithels. Wiederholtes Tropfen, insbesondere über längere Zeit, verstärkt den Epithelschaden. Lokalanästhetika hemmen die Mitose und Zellproliferation, so daß sich die Epithelregeneration verschlechtert.

In-vivo-Mutagenitätsuntersuchungen mit Proxymetacainhydrochlorid verliefen negativ. Da Proxymetacainhydrochlorid nicht über lange Zeit und/oder in hohen Dosen verabreicht wird, ist nicht mit einem mutagenen oder kanzerogenen Effekt zu rechnen.

Zur Teratogenität liegt kein Erkenntnismaterial vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Benzalkoniumchlorid

Natriumchlorid

Natriumedetat (Ph. Eur)

Natriummetabisulfit (Ph. Eur.)

gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Der Wirkstoff ist mit alkalischen Substanzen Citraten, Jodsalzen, Silbersalzen, Tartraten, Sulfonamiden, Eiweißen und Fluorescein-Natrium inkompatibel.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Proparacain-POS® 0,5 % ist nach Anbruch nur 4 Wochen verwendbar.

Proparacain-POS 0,5 % soll nach Ablauf des Verfalldatums (siehe Umkarton und Etikett) nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über 25 °C lagern.

Das Behältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Tropfflasche mit Schraubdeckel, beides aus Polyethylen, Füllvolumen 10 ml

Die folgenden Packungsgrößen sind erhältlich:

Faltschachtel mit 1 Flasche zu 10 ml

Bündelpackung mit 10 x 10 ml Augentropfen

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

URSAPHARM

Industriestraße 35

D-66129 Saarbrücken

Telefon: (0 68 05) 92 92-0

Telefax:

Med.-Wiss. Abteilung (0 68 05) 92 92-87

Vertrieb (0 68 05) 92 92-222

8. Zulassungsnummer

6008591.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Verlängerung der Zulassung: 16.08.05

10. Stand der Information

März 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig