

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Mydrane, 0,2 mg/ml+ 3,1 mg/ml+ 10 mg/ml, Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 0,2 mg Tropicamid, 3,1 mg Phenylephrinhydrochlorid und 10 mg Lidocainhydrochlorid-Monohydrat.

Eine Dosis von 0,2 ml Lösung enthält 0,04 mg Tropicamid, 0,62 mg Phenylephrinhydrochlorid und 2 mg Lidocainhydrochlorid-Monohydrat.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Natrium (0,59 mg pro Dosis; siehe Abschnitt 4.4).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare und leicht bräunlich-gelbe Lösung, die praktisch frei von sichtbaren Partikeln ist.

pH-Wert: 6,9 – 7,5

Osmolalität: 290 – 350 mosmol/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Mydrane wird angewendet im Rahmen einer Kataraktoperation zur Erzielung einer Mydriasis und intraokularen Anästhesie während des chirurgischen Eingriffs.

Mydrane ist nur für die Behandlung von Erwachsenen indiziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Intrakamerale Anwendung. Eine Ampulle zur einmaligen Anwendung am Auge.

Mydrane muss durch den Facharzt für Augenchirurgie angewendet werden.

Dosierung

Mydrane darf nur bei Patienten angewendet werden, die bereits präoperativ nach Applikation eines topischen Mydriatikums eine zufriedenstellende Pupillenerweiterung gezeigt haben.

Erwachsene:

Zu Beginn des chirurgischen Eingriffs sind 0,2 ml Mydrane intrakameral als langsame Injektion zu applizieren. Es soll nur eine Injektion gegeben werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere Personen:

Es ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Mydrane bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahren ist nicht erwiesen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion

Eine Dosisanpassung ist in Anbetracht der niedrigen Dosis und der sehr niedrigen systemischen Exposition (siehe Abschnitt 5.2) nicht erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion

Eine Dosisanpassung ist in Anbetracht der niedrigen Dosis und der sehr niedrigen systemischen Exposition (siehe Abschnitt 5.2) nicht erforderlich.

Art der Anwendung

Intrakamerale Anwendung.

Folgende Vorgehensweise ist zu beachten:

1. Fünf Minuten vor der Durchführung der präoperativen antiseptischen Vorbereitung und dem ersten Schnitt werden ein bis zwei Tropfen einer anästhesierenden Augentropfenlösung in das Auge geträufelt.
2. Zu Beginn der Operation werden 0,2 ml Mydrane langsam mit einer einzigen Injektion von einem Augenchirurgen intrakameral über den Seitenanschluss oder den Hauptanschluss injiziert.

Hinweise zur Handhabung des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe (Tropicamid, Phenylephrinhydrochlorid und Lidocainhydrochlorid-Monohydrat) oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Anästhetika vom Amid-Typ.

- Bekannte Überempfindlichkeit gegen Atropin-Derivate.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Die empfohlene Dosis beträgt 0,2 ml Mydrane; es sollte keine weitere Dosis injiziert werden, da keine bedeutsame Zusatzwirkung nachgewiesen werden konnte und ein erhöhter Verlust von Endothelzellen beobachtet wurde (siehe auch Abschnitt 4.9).

Es wurde über keine toxischen Wirkungen auf das Kornea-Endothel nach Anwendung der empfohlenen Dosis von 0,2 ml Mydrane berichtet. Dennoch kann dieses Risiko nicht ausgeschlossen werden, da bisher nur begrenzte Daten dazu vorliegen.

Es liegen keine klinischen Erfahrungen mit der Anwendung von Mydrane vor bei:

- Patienten mit insulinpflichtigem oder nicht eingestelltem Diabetes mellitus,
- Patienten mit einer Erkrankung der Kornea, insbesondere einer gleichzeitig bestehenden Schädigung der Endothelzellen,
- Patienten mit anamnestisch bekannter Uveitis,
- Patienten mit Pupillenanomalien oder Augentrauma,
- Patienten mit sehr dunklen Iriden,
- Kataraktoperation in Verbindung mit einer Korneatransplantation.

Es liegen keine Erfahrungen mit Mydrane bei Patienten mit einem Risiko für das Floppy-Iris-Syndrom vor. Bei diesen Patienten sollte eine schrittweise herbeigeführte Pupillendilatation, beginnend mit der Applikation von Augentropfen zur Erzielung einer Mydriasis, von Nutzen sein.

Es gibt keine klinischen Erfahrungen während einer Kataraktchirurgie mit Mydrane bei Patienten, welche mit einem topischen mydriatischen Mittel behandelt wurden, und bei denen eine Pupillenverengung (oder sogar Miosis) während der Operation aufgetreten ist.

Die Anwendung von Mydrane bei Kataraktoperationen in Kombination mit einer Vitrektomie wird auf Grund der gefäßverengenden Wirkungen von Phenylephrin nicht empfohlen.

Die Anwendung von Mydrane bei Patienten mit flacher Augenvorderkammer oder anamnestisch bekanntem akutem Engwinkelglaukom wird nicht empfohlen.

Die Anwendung von Mydrane bei Patienten mit flacher Augenvorderkammer, anamnestisch bekanntem akutem Engwinkelglaukom und/oder ungenügender Pupillendilatation kann das Risiko von Iridozele und „Floppy-Iris-Syndrom“ erhöhen.

Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Es wurde gezeigt, dass Mydrane zu nicht nachweisbaren bzw. sehr niedrigen systemischen Wirkstoffkonzentrationen führt (siehe Abschnitt 5.2). Da die systemischen Wirkungen von Phenylephrin und Lidocain dosisabhängig sind, ist es unwahrscheinlich, dass solche Wirkungen bei Mydrane auftreten. Ein Risiko kann jedoch nicht gänzlich ausgeschlossen werden und deshalb wird an dieser Stelle auf Folgendes hingewiesen:

- Phenylephrin besitzt eine sympathomimetische Aktivität, die sich bei Hypertonie, Herzerkrankungen, Hyperthyreose, Atherosklerose oder Prostataerkrankungen auswirken und alle Patienten betreffen kann, bei denen eine Kontraindikation gegen die systemische Anwendung von pressorischen Aminen besteht.
- Lidocain sollte bei Patienten mit Epilepsie, Myasthenia gravis, Erregungsleitungsstörungen des Herzens, dekompensierter Herzinsuffizienz, Bradykardie, schwerem Schock, eingeschränkter Atemfunktion oder Nierenfunktionsstörungen mit einer Kreatinin-Clearance von weniger als 10 ml/Minute mit Vorsicht angewendet werden.

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d. h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Mydrane durchgeführt.

Da mit einer sehr geringen systemischen Exposition gerechnet wird (siehe Abschnitt 5.2), sind systemische Wechselwirkungen unwahrscheinlich.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine ausreichenden Erfahrungen mit der Anwendung von Phenylephrin und Tropicamid bei Schwangeren vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Wirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale / fetale Entwicklung, Geburt und die postnatale Entwicklung vor.

Obwohl tierexperimentelle Studien keine Hinweise auf eine schädigende Wirkung für den Fetus ergeben haben, sollte Lidocain während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, da es plazentagängig ist.

Auch wenn zu erwarten ist, dass die systemische Aufnahme vernachlässigbar gering ist, kann eine niedrige systemische Exposition nicht ausgeschlossen werden.

Daher sollte Mydrane während der Schwangerschaft nicht angewendet werden.

Stillzeit

Es gibt keine Informationen darüber, ob Phenylephrin oder Tropicamid in die Muttermilch übergehen. Phenylephrin wird oral nur

schlecht resorbiert, was darauf schließen lässt, dass die Aufnahme durch das Kind vernachlässigbar wäre. Andererseits können Säuglinge sehr empfindlich auf Anticholinergika reagieren und die Anwendung von Tropicamid während der Stillzeit wird daher trotz der erwarteten vernachlässigbaren systemischen Exposition nicht empfohlen.

Geringe Mengen Lidocain werden in die Muttermilch ausgeschieden und es besteht die Möglichkeit des Auftretens einer allergischen Reaktion beim Säugling.

Daher soll Mydrane während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Es gibt keine Informationen darüber, ob Mydrane beim Menschen einen Einfluss auf die Fertilität des Mannes oder der Frau hat.

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

Mydrane hat auf Grund seiner pupillenerweiternden Wirkung einen mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen. Daher sollte der Patient nach der Kataraktoperation mit einer Mydrane-Injektion darauf hingewiesen werden, kein Fahrzeug zu führen und/oder keine Maschinen zu bedienen, solange die Sehstörungen anhalten.

4.8 Nebenwirkungen

Aus klinischen Prüfungen mit Mydrane wurden Nebenwirkungen berichtet (siehe Abschnitt 5.1). Die meisten betrafen die Augen und waren in ihrer Intensität leicht bis mittelschwer.

Zusammenfassung des Nebenwirkungsprofils:

Hinterkapselbruch und zystoides Makulaödem sind bekannte Komplikationen, die während oder nach der Operation des Grauen Stars, auftreten. Sie können gelegentlich (weniger als 1 Fall pro 100 Patienten) auftreten.

Tabelle der Nebenwirkungen:

Die Nebenwirkungen werden entsprechend ihrer Häufigkeit wie folgt kategorisiert: 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 der Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

In der nachfolgenden Tabelle sind die Nebenwirkungen, welche während klinischer Studien gemeldet wurden, nach Systemorganklassen und nach abnehmendem Schweregrad innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe aufgeführt:

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkung
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	Gelegentlich	Kopfschmerzen
<i>Augenerkrankungen</i>	Gelegentlich	Keratitis, zystoides Makulaödem, erhöhter Augeninnendruck, Vorderkapselruptur, okuläre Hyperämie
<i>Gefäßerkrankungen</i>	Gelegentlich	Hypertonie

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 zu melden

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte

Abt. Pharmakovigilanz

Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3

D-53175 Bonn

Website: www.bfarm.de

4.9 Überdosierung

Systemische Wirkungen

Auf Grund der einmaligen Anwendung und der erwarteten geringen systemischen Passage von Mydrane ist das Risiko systemischer Wirkungen durch Überdosierung als minimal anzusehen.

Bei den Symptomen einer ophthalmologischen Überdosierung von Phenylephrin ist wahrscheinlich mit Wirkungen zu rechnen, die auf eine systemische Resorption zurückzuführen sind, wie z. B. extreme Müdigkeit, Schweißausbrüche, Schwindel, Bradykardie und Koma.

Da schwere toxische Reaktionen nach Phenylephrin rasch auftreten und nur von kurzer Dauer sind, besteht die Behandlung in erster Linie in unterstützenden Maßnahmen. Die sofortige Injektion eines schnell wirksamen Alpha-Blockers wie Phentolamin (2 bis 5 mg bei intravenöser Anwendung) wurde empfohlen.

Zu den Symptomen einer ophthalmologischen Tropicamid-Überdosierung zählen Kopfschmerzen, Tachykardie, Mundtrockenheit, Hauttrockenheit, untypische Benommenheit und Hitzewallungen.

Systemische Wirkungen durch Tropicamid sind nicht zu erwarten. Falls es zu einer Überdosierung mit lokalen Auswirkungen kommt, wie z. B. einer anhaltenden Mydriasis, sollte Pilocarpin oder Physostigmin (als 0,25 %ige (w/v) Lösung) angewendet werden.

Bei exzessiver Resorption von Lidocain in die Blutbahn können u. a. zentralnervöse Symptome (wie Krampfanfälle, Bewusstlosigkeit und möglicherweise Atemstillstand) und kardiovaskuläre Reaktionen (wie Hypotonie, Myokarddepression, Bradykardie und möglicherweise Herzstillstand) auftreten.

Die Behandlung eines Patienten, bei dem die Anzeichen einer systemischen Toxizität von Lidocain auftreten, besteht in der Beseitigung der Krampfanfälle und der Gewährleistung einer ausreichenden Sauerstoffversorgung, ggf. durch eine assistierte oder kontrollierte Beatmung (Respiration).

Lokale Wirkungen

Eine Überdosierung kann zum Verlust von Endothelzellen führen (siehe Abschnitt 4.4 und 5.1).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mydriatika und Zyklopletika, Tropicamid, Kombinationen, ATC-Code: S01FA56.

Mydrane ist eine Lösung zur intrakameralen Injektion, in der zwei synthetische Wirkstoffe zur Pupillenerweiterung (Tropicamid – ein Anticholinergikum – und Phenylephrin – ein Alpha-Sympathomimetikum) sowie ein Lokalanästhetikum (Lidocainhydrochlorid-Monohydrat) enthalten sind.

Wirkmechanismus

Phenylephrin ist ein direkt wirkendes Sympathomimetikum. Es bewirkt über Stimulation der alpha-adrenergen Rezeptoren des Musculus dilatator pupillae (die zur Kontraktion des M. dilatator pupillae führt) eine Weitstellung der Pupillen. Es tritt fast keine zyklologische Wirkung auf.

Tropicamid ist ein Parasympatholytikum, das seine Wirkung über die Bindung an und die Blockade der M4- Muskarinrezeptoren der Augenmuskeln entfaltet. Es hindert den M. sphincter pupillae und den M. ciliaris daran, auf die cholinerge Stimulation zu reagieren, und bewirkt dadurch eine Dilatation der Pupille und Lähmung des M. ciliaris (Zykloplegie).

Lidocain ist ein Lokalanästhetikum vom Amid-Typ. Es entfaltet seine Wirkung durch Hemmung des für die Initiierung und Weiterleitung von Impulsen erforderlichen Ionenrückflusses und stabilisiert dadurch die neuronale Membran.

Pharmakodynamische Wirkungen

Obgleich Tropicamid als Monotherapie sowohl eine Mydriasis als auch eine Zykloplegie bewirkt, tritt durch die gleichzeitige Anwendung von Sympathomimetika wie Phenylephrin eine zusätzliche Mydriasis auf. Solche synergistischen Kombinationen werden häufig verordnet, um eine maximale Dilatation der Pupille zur Kataraktextraktion zu erzielen.

In der klinischen Studie der Phase II wurden im Durchschnitt 95 % der vor der Injektion des Viskoelastikums gemessenen Dilatation innerhalb von 30 Sekunden nach einer einmaligen intrakameralen Injektion von 200 Mikroliter Mydrane erreicht. Die in den klinischen Studien der Phase II und Phase III beobachteten Pupillengrößen (von Patienten mit einer einmaligen intrakameralen Injektion von 200 Mikroliter Mydrane) sind in der nachstehenden Tabelle dargestellt:

	Phase-II-Studie, n=24		Phase-III-Studie, n=181	
	Innerhalb von 30 Sekunden nach der Mydrane-Injektion	Nach Injektion von Mydrane und anschließender Injektion des Viskoelastikums	Nach Injektion von Mydrane und anschließender Injektion des Viskoelastikums	Unmittelbar vor der IOL-Injektion
Pupillengröße (mm)	6,7 (0,7)	7,7 (0,7)	7,8 (0,8)	7,9 (0,9)
Mittelwert (SD)	6,7	7,7	7,8	7,9
Median				

In der Phase-III-Studie betrug die Pupillengröße nach einmaliger Injektion von 200 Mikroliter Mydrane und nach der Injektion des Viskoelastikums (unmittelbar vor der Kapsulorhexis) bei

86,7 % der Patienten mindestens 7 mm. In diesen klinischen Studien der Phase II und III wurde unter Mydrane eine bis zum Ende der Operation stabile Mydriasis nachgewiesen.

Die Rückkehr zur normalen Pupillengröße ist bekanntlich nach 5-7 Stunden erreicht.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Klinische Wirksamkeit:

Die pupillenerweiternden und anästhesierenden Wirkungen von Mydrane wurden in einer multizentrischen, offenen, randomisierten klinischen Studie der Phase III im Vergleich mit einer topischen Standardbehandlung (Phenylephrin und Tropicamid) bei 555 Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterzogen und nach der topischen Applikation des Mydriatikums einen Pupillendurchmesser von ≥ 7 mm zeigten, bewertet. Bei beiden Patientengruppen wurden Tetracain 1 %-Augentropfen 5 Minuten und 1 Minute vor dem chirurgischen Eingriff in das Auge geträufelt.

Mydriasis:

Im mITT-Kollektiv wurde die Nichtunterlegenheit von Mydrane versus Vergleichsbehandlung (Applikation von Tropicamid 0,5 % Augentropfen und Phenylephrin 10 % Augentropfen mit jeweils einem Tropfen jedes Arzneimittels und 3-maliger Wiederholung der Applikation vor dem chirurgischen Eingriff) für den primären und coprimären Wirksamkeitsendpunkt nachgewiesen (siehe nachstehende Tabelle):

mITT Population	Mydrane	Vergleichs-behandlung	Unterschied (%) zwischen den Gruppen (Mydrane - Reference) [95 % KI]
Primärer Wirksamkeitsendpunkt Anzahl (%) Responder* 95 % KI	N=268 265 (98,9) [96,8; 99,8]	N=281 266 (94,7) [91,3; 97,0]	4,2 [-4,2; 12,6]
Coprimärer Wirksamkeitsendpunkt Anzahl (%) Responder** 95 % KI	N=250 246 (98,4) [96,0; 99,6]	N=261 246 (94,3) [90,7; 96,7]	4,1 [-4,5; 12,8]
* Ein Responder war definiert als ein Patient, bei dem die Kapsulorhexis ohne die Anwendung einer zusätzlichen pupillenerweiternden Behandlung durchgeführt wurde. ** Ein Responder war definiert als ein Patient, bei dem die Kapsulorhexis ohne die Anwendung eines zusätzlichen Mydriaticums durchgeführt wurde und dessen Pupillengröße unmittelbar vor der Linsenkapseleröffnung $\geq 5,5$ mm betrug.			

In der Phase-III-Studie erhielten 197 Patienten in der Mydrane-Gruppe (N=268) eine einmalige intrakamerale Injektion von 200 µl und 71 erhielten eine zusätzliche intrakamerale Injektion von 100 µl, für die kein signifikanter Zusatzeffekt nachgewiesen werden konnte und bei denen ein erhöhter Endothelzellverlust beobachtet wurde (siehe auch Abschnitt 4.9).

Die ausgewerteten Daten von Patienten mit einer einmaligen intrakameralen Injektion von 200 µl, bei denen die Kapsulorhexis ohne zusätzliche mydriatische Behandlung durchgeführt wurde und bei denen die Pupillengröße unmittelbar vor der Linsenkapseleröffnung > 6 mm betrug, sind in der Tabelle unten dargestellt.

	Mydrane 200 µl	Vergleichs-behandlung	Unterschied (%) zwischen den Gruppen (Mydrane 200 µl – Vergleichspräparat) [95 % KI]
N Anzahl (%) Patienten ohne zusätzliche mydriatische Behandlung und mit einer Pupillengröße unmittelbar vor der Kapsulorhexis von > 6 mm 95 % KI	N=181 180 (99,4) [97,0; 100,0]	N=261 246 (94,3) [90,7; 96,7]	5,2 [-4,3; 14,6]

Anästhesie:

Vor der Injektion der Intraokularlinse war der Komfort von Patienten mit Mydrane statistisch signifikant besser ($p=0,034$) und zu den anderen Zeitpunkten der Operation (vor Injektion des Viskoelastikums, Kapsulorhexis und Cefuroxim-Injektion) wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen beobachtet.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Mydrane liegen keine okularen pharmakokinetischen Daten vor.

Bei 15 Patienten, die sich einer Kataraktoperation unterzogen, wurden nach intrakameraler Injektion von Mydrane die Wirkstoffkonzentrationen im Plasma 2, 12 und 30 Minuten nach der Injektion gemessen und mit denen einer topischen Standardbehandlung (Phenylephrin 10 % Augentropfen und Tropicamid 0,5 % Augentropfen) verglichen. Bei Tropicamid lagen die Plasmakonzentrationen von allen Patienten in der Mydrane-Gruppe unterhalb der Nachweisgrenze ($< 0,1$ ng/ml), während die Plasmakonzentrationen von allen Patienten in der Vergleichsgruppe über diesem Grenzwert lagen. Die Phenylephrin-Konzentration (Quantifizierungsgrenze $< 0,1$ ng/ml) war außer in 2 Fällen (maximal 0,59 ng/ml) bei keinem der Patienten in der Mydrane-Gruppe nachweisbar, während bei allen Patienten in der Vergleichsgruppe Konzentrationen oberhalb der Quantifizierungsgrenze gemessen wurden (maximal 1,42 ng/ml).

Die Lidocain-Plasmakonzentration wurde bei allen mit Mydrane behandelten Patienten gemessen; die höchste Konzentration betrug 1,45 ng/ml (und lag damit deutlich unter den Werten von 1.500 bis 5.000 Mikrogramm/ml, die bestimmte systemische Wirkungen hervorrufen).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei Kaninchen war die Verträglichkeit von Mydrane am Auge nach einer einmaligen intrakameralen Anwendung von 200 Mikroliter Mydrane mit oder ohne Spülen (Spaltlampe, wässriges Flare-Phänomen, Korneadicke und zelluläre Dichte des Endothels, Elektroretinographie und Histologie) in den sieben Tagen nach der Behandlung sehr gut.

Anzeichen einer okulären Unverträglichkeit wurden nur bei Formulierungen mit höheren Konzentrationen der drei Wirkstoffe (bei oder über dem 5-Fachen der Konzentrationen in Mydrane) beobachtet. Unter der höchsten getesteten Konzentration (das 10-Fache) zeigten sich Dickenzunahmen der Kornea und schwere Augenveränderungen, die bei einem Tier am 3. Tag zur Euthanasie führten.

Die systemische Toxizität der Fixkombination aus Phenylephrin, Tropicamid und Lidocain wurde nicht untersucht.

Da die ophthalmologische Sicherheit der drei Einzelwirkstoffe als gesichert gilt und Mydrane nur als einmalige intrakamerale Injektion gegeben wird, ist bei der Kombination jedoch kein besonderes Risiko zu erwarten.

Die Sicherheitspharmakologie, Genotoxizität und Reproduktionstoxizität der Einzelsubstanzen der Fixkombination wurden ebenfalls nicht bewertet. Bei Ratten führte die Anwendung von Phenylephrin (12,5 mg/kg, s.c.) zu einer verringerten Uterusdurchblutung (Abnahme um 86,8 % in ca. 15 Minuten), was ein Hinweis auf fetotoxische und co-teratogene Eigenschaften ist. Bei Lidocain wurden in Studien zur embryonalen / fetalen Entwicklung an Ratten und Kaninchen keine teratogenen Wirkungen beobachtet. Eine Embryotoxizität und eine Abnahme der Überlebensrate nach der Geburt wurden nur nach Dosen beobachtet, die für die Muttertiere toxisch waren. Lidocain war auch nicht genotoxisch.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriummonohydrogenphosphat-Dodecahydrat
Natriummonohydrogenphosphat-Dihydrat
Natriumedetat
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

In der Fachliteratur und während klinischer Studien wurden keine Inkompatibilitäten der Wirkstoffe mit den meisten gängigen Arzneimitteln, die in der Kataraktchirurgie eingesetzt werden, beschrieben. Bei gebräuchlichen Viskoelastika wurde dies außerdem durch einen pharmazeutischen Interaktionstest bestätigt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation

Eine Papier/PVC-Blisterpackung, mit einer sterilen 1 ml-Braunglasampulle (Typ 1), gefüllt mit 0,6 ml Injektionslösung. .

Eine weitere Blisterpackung mit einer einzelnen 5 µm-Filternadel.

Schachtel zu 1, 20 und 100 sterilen Ampullen (einzeln verpackt) und mit 1, 20 bzw. 100 sterilen 5 µm-Filternadel(n) (einzeln verpackt).

Kit-System mit einer Papier/PVC-Blisterpackung, die eine sterile 1 ml-Braunglasampulle (Typ 1), gefüllt mit 0,6 ml Injektionslösung und eine sterile 5 µm-Filternadel enthält.

Schachtel mit 1, 20 und 100 Kit Systemen (d.h. eine Blisterpackung enthält eine sterile Ampulle und eine sterile Filternadel).

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nur zur einmaligen Anwendung am Auge.

Nach dem Anbrechen der Ampulle sofort verwenden.

Angabe ausschließlich für das Kit-System (d.h. eine Blisterpackung enthält eine Ampulle, sowie eine Nadel):

Kleben Sie das Abziehetikett, das auf der Blisterpackung aufgebracht ist, auf die Patientenakte.

Warnhinweis: Nicht verwenden, wenn die Blisterpackung oder die abziehbare Schutzfolie beschädigt oder eingerissen ist. Nur unter aseptischen Bedingungen öffnen. Es ist garantiert, dass der Inhalt der Blisterpackung steril ist.

Die Lösung muss visuell geprüft werden und darf nur verwendet werden, wenn sie klar, leicht bräunlich-gelb und praktisch frei von sichtbaren Partikeln ist.

Mydrane muss intrakameral angewendet werden von einem Augenchirurgen unter den für die Kataraktoperation empfohlenen aseptischen Bedingungen.

Bei der Vorbereitung des Arzneimittels zur intrakameralen Injektion sind die folgenden Anweisungen zu beachten:

1. Die ungeöffnete Blisterpackung muss visuell auf Unversehrtheit geprüft werden. Zur Gewährleistung der Sterilität des Inhaltes ist die Blisterpackung unter aseptischen Bedingungen durch Abziehen der Schutzfolie zu öffnen.
2. Sterile Brechampulle, die das Arzneimittel enthält, öffnen. Die Brechampulle (One-Point-Cut-Ampulle, OPC-Ampulle) ist wie folgt zu öffnen: Den unteren Teil der Ampulle so halten, dass der Daumen zu dem farbigen Punkt weist. Den Ampullenspieß mit der anderen Hand oben anfassen, den Daumen auf dem farbigen Punkt platzieren und mit dem Daumen gegen den farbigen Punkt drücken, sodass der Ampullenspieß am Ritz unter diesem Punkt bricht.
3. Die (mitgelieferte) sterile 5 µm-Filternadel auf eine sterile Spritze aufstecken. Die Schutzhülse von der sterilen 5 µm-Filternadel abziehen und mindestens 0,2 ml Injektionslösung aus der Ampulle in die Spritze aufziehen.
4. Nadel von der Spritze abziehen und eine geeignete Vorderkammerkanüle auf die Spritze aufsetzen.

5. Luft vorsichtig aus der Spritze herausdrücken und das Volumen auf 0,2 ml einstellen. Die Spritze ist jetzt für die Injektion bereit.
6. Das 0,2 ml-Volumen in der Spritze vorsichtig über den Seitenzugang oder den Hauptzugang mit einer einzigen Injektion in die Augenvorderkammer injizieren.
7. Nach der Applikation verbleibende Reste der Injektionslösung müssen ordnungsgemäß entsorgt werden. Es dürfen keine Lösungsreste für weitere Anwendungen aufbewahrt werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen. Entsorgen Sie benutzte Nadeln in einem speziellen Abwurfbehälter.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Frankreich

Örtlicher Vertreter

Thea Pharma GmbH
Ernst-Reuter-Platz 2
10587 Berlin

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

92056.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 22.10.2015

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 20.10.2020

10. STAND DER INFORMATION

April 2025

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Dieses Arzneimittel enthält eine Zubereitung aus Stoffen, deren Wirkung in der medizinischen Wissenschaft noch nicht allgemein bekannt ist.