

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**Conjuncain® EDO®**

4 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Oxybuprocainhydrochlorid
1 ml Lösung enthält 4 mg Oxybuprocainhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Klare, farblose Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Lokalanästhesie der Augenoberfläche zur Durchführung von Augeninnendruckmessungen und zur Fremdkörperentfernung aus dem Bindehautsack.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

Zur Tonometrie sowie vor subkonjunktivalen und retrobulbären Injektionen sind 1 bis 2 Tropfen der Lösung bei einer Wartezeit von 20 bis 30 Sekunden ausreichend. Im Bindehautsack des Auges befindliche, leicht entfernbare Fremdkörper erfordern im Allgemeinen die Gabe von 4-mal je 1 Tropfen in Minutenabstand.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.
Nur kurzfristig anwenden!

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

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 unter Umständen zu weiterer Schädigung der Hornhaut (siehe auch Pkt. 4.8. „Nebenwirkungen“). Da der Patient die deutliche Schmerzbeseitigung subjektiv als Hilfe empfindet, wird das Lokalanästhetikum gern erneut verwandt, was bei wiederholter Applikation die Gefahr einer Anästhetikumerkeratitis beinhaltet. Oxybuprocain darf daher ophthalmologisch nur unter ärztlicher Kontrolle angewendet werden und ist auf keinen Fall zur Selbstmedikation geeignet.

Bei unkontrolliertem 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-Aminobenzoesäureester ist in Betracht zu ziehen.

Durch die lokale Anästhesie kann der Patient sich unbemerkt eine Verletzung zufügen. Patienten sollten vor der Anwendung der Augentropfen angewiesen werden, das Auge während der Betäubung nicht zu berühren.

Wie alle ophthalmologischen Lokalanästhetika soll auch dieses Präparat nur durch den Arzt angewendet werden.

Während der Dauer der Anästhesie soll das Auge vor Staub und Fremdkörpern geschützt werden.

Hinweis für Kontaktlinsenträger

Kontaktlinsenträger sollten die Kontaktlinsen vor dem Eintropfen von Conjuncain® EDO® herausnehmen. Erst nach vollständigem Abklingen der Betäubung sollten diese wieder eingesetzt werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien durchgeführt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten über eine Anwendung von Conjuncain® EDO® in der Schwangerschaft vor. Für Oxybuprocaine liegen keine tierexperimentellen Studien in Bezug auf Auswirkungen auf die Schwangerschaft, embryonale/fetale Entwicklung, Geburt und postnatale Entwicklung vor. Das potenzielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Daher darf Conjuncain® EDO® in der Schwangerschaft nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Stillzeit

Es liegen keine hinreichenden Daten über eine Anwendung von Conjuncain® EDO® in der Stillzeit vor. Ob Oxybuprocain in die Muttermilch ausgeschieden wird, ist nicht bekannt. Daher darf Conjuncain® EDO® in der Stillzeit nur unter strenger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden.

Fertilität

Es gibt keine spezifischen Studien über den Effekt von Conjuncain® EDO® auf die Fertilität.

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

Wie bei allen Augentropfen können vorübergehend verschwommenes Sehen oder andere Seheinschränkungen die Fähigkeit, am Straßenverkehr teilzunehmen oder Maschinen zu bedienen, beeinträchtigen. Falls es unmittelbar nach dem Eintropfen zu verschwommenem Sehen kommt, dürfen Patienten nicht am Straßenverkehr teilnehmen oder Maschinen bedienen, bis diese Beeinträchtigung abgeklungen ist.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

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

In seltenen Fällen wurden Lokalanästhetika mit allergischen Reaktionen (in den schwersten Fällen bis hin zum anaphylaktischen Schock) in Zusammenhang gebracht.

Siehe Tabelle

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.

Häufigkeit	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
System- organklasse			
<u>Erkrankungen des Immunsystems</u>	allergische Reaktionen		Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktion/Schock
<u>Augenerkrankungen</u>	Hornhautschäden	bei unkontrollierter, d. h. bei längerfristiger und/oder zu häufiger Anwendung, können eine Keratopathie, ein Hypopyon sowie eine zentrale Hornhauterosion einschließlich zentraler Narbenbildung auftreten.	Augenallergie, allergische Blepharitis, eventuell ist auch eine Hornhautperforation möglich.

Conjuncain® EDO®

4.9 Überdosierung

Zu systemischen Nebenwirkungen bei abnormen Resorptionsverhältnissen liegen keine Daten vor. Bei Ingestion sind abhängig von der Dosis Vergiftungssymptome nicht auszuschließen.

Die Vergiftung verläuft in 2 Phasen.

1. Oxybuprocain wirkt in niedrigen toxischen Dosierungen als zentrales Nervenstimulans. Symptome hierfür sind:
 - Zentralnervensystem: Unruhe, Delirium und Krämpfe
 - Herz und Blutgefäße: Herzfrequenzbeschleunigung, Erhöhung des Blutdrucks und Rötung der Haut
2. In hohen toxischen Bereichen kommt es zur Depression der zentralen Funktionen. Als Symptome werden genannt:
 - Zentralnervensystem: Koma und Atemstillstand
 - Herz und Blutgefäße: Puls nicht tastbar, Blässe und Herzstillstand

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 Effekts auf das kardio-vaskuläre System. Die Hypotension wird hauptsächlich durch eine negative Inotropie und eine Verminderung des Schlagvolumens verursacht.

Im Fall einer Überdosierung sind die folgenden Maßnahmen einzuleiten:

- Freihalten der Atemwege.
- Falls notwendig, Sauerstoff zuführen. Die Sauerstofftherapie darf noch nicht bei 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 α -Sympathomimetikum langsam intravenös injiziert werden, das vorzugsweise das Myokard 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.
- Tonisch-klonische Krämpfe werden mit kleinen wiederholt verabreichten ultrakurz-wirkenden Barbituraten (z.B. Thiopental-Natrium 25–50 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 appliziert.

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 nicht angezeigt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Lokalanästhetikum
ATC-Code: S01HA02

Oxybuprocain ist ein Lokalanästhetikum vom Ester-Typ und chemisch verwandt mit Procain. Es hemmt die Funktion sensorischer, motorischer und autonomer Nervenfasern. Oxybuprocain hebt reversibel und örtlich begrenzt die Erregbarkeit der schmerzvermittelnden Rezeptoren und das Leitungsvermögen der sensiblen Nervenfasern auf. Nach der Schmerzempfindung wird in fallender Reihenfolge die Empfindung für Kälte und Wärme, dann für Berührung und schließlich für Druck herabgesetzt. Dünne Nervenfasern werden durch Lokalanästhetika früher ausgeschaltet als dicke Fasern. Aufgrund des geringen Querschnitts reagieren Schmerzfasern ebenso wie postganglionäre sympathische Fasern am empfindlichsten.

Oxybuprocain setzt die Membranpermeabilität für Kationen, insbesondere für Natrium, in höheren Konzentrationen auch für Kalium, herab. In Abhängigkeit von der Konzentration wird die Erregbarkeit der Nervenfasern herabgesetzt, da der plötzliche Anstieg der Natriumpermeabilität, der zur Ausbildung eines Aktionspotenzials erforderlich ist, vermindert ist. Die Membranstabilisierung beruht wahrscheinlich auf einer durch das ionische Lokalanästhetikum erhöhten Zahl von positiven Ladungen in der Axonmembran. Die Wirkung ist vom pKa-Wert der Substanz und vom pH-Wert des Milieus abhängig, also vom Anteil an ungeladener Base, die besser als das Kation in die lipophile Nervenmembran permeieren kann und dann dort protoniert wird. Im entzündeten Gewebe ist die Wirkung aufgrund des dort vorliegenden niedrigen pH-Wertes herabgesetzt.

Oxybuprocain verursacht keine Pupillenerweiterung und keine Akkommodationslähmung.

Die Anästhesie setzt nach etwa 1 Minute ein und hält 20 bis 30 Minuten an.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach lokaler Gabe von Oxybuprocain an Kaninchenhornhäuten fanden sich innerhalb weniger Minuten hohe Wirkstoffspiegel im

Epithel, deutlich geringere im Stroma. Ausschließlich der geringe Basenanteil vermag die Gewebegbarriere zu durchdringen. Oxybuprocain wird deshalb als ein sich im Hornhautepithel anreicherndes, kurzwirksames Lokalanästhetikum eingestuft.

An fünf Probanden wurden 20 µl Oxybuprocain in den Konzentrationen 0,06, 0,08, 0,12, 0,15 und 0,20 % instilliert und die Korneasensitivität bis zur Rückkehr zum Ausgangswert bestimmt. Die Wirkdauer stand dabei in einem direkten Zusammenhang mit der Konzentration (4 bis 10 Minuten), die minimale Wirkkonzentration betrug 0,06 %.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Oxybuprocain erwies sich bei Untersuchungen zur akuten Toxizität bei intravenöser Gabe als um den Faktor neun toxischer als Procain.

Tierexperimentell wurden cytopathische Effekte an Corneazellen der Ratte unter Oxybuprocain-Einwirkung (0,2 %, 0,4 % und 1 %) gefunden.

Tierexperimentelle Studien zur Reproduktionstoxizität von Oxybuprocain liegen nicht vor.

In-vitro- und In-vivo-Untersuchungen zur genetischen Toxikologie ergaben keine Hinweise auf ein klinisch relevantes mutagenes Potential.

Langzeituntersuchungen zur Abklärung des kanzerogenen Potentials wurden nicht durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Sorbitol (Ph.Eur.); Natriumhydroxid (4 %) (zur pH-Wert-Einstellung); Salzsäure (3,6 %) (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Der Wirkstoff zeigt Unverträglichkeitsreaktionen mit Silbernitrat und alkalischen Substanzen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Verpackung 2 Jahre haltbar.

Die Einzeldosisbehältnisse enthalten kein Konservierungsmittel und dürfen deshalb nach Anbruch nicht aufbewahrt werden. Die nach der Applikation in dem Einzeldosisbehältnis verbleibende Restmenge ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Bei 2–8 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Augentropfen, Lösung in 0,5 ml Einzeldosisbehältnissen aus transparentem, farblosem Polyethylen niedriger Dichte (LDPE). Jede Packung enthält 20 Einzeldosisbehältnisse.

**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
E-Mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

6253037.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER
ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG
DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung:
02. Juni 2005
Datum der letzten Verlängerung der Zulas-
sung: 02. Juni 2005

10. STAND DER INFORMATION

04.2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt