

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

FENEFBRIN 10 %

očné roztokové kvapky

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 ml očných roztokových kvapiek obsahuje 100 mg fenylefrínium-chloridu (odpovedá 80,3 mg fenylefrínu) (1 ml = 38 kvapiek).

Pomocná látka: tento liek obsahuje 0,1 mg benzalkónium-chloridu v 1 ml roztoku
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očné roztokové kvapky

Vzhľad lieku: roztok musí byť číry bezfarebný alebo slabo žltý bez mechanických nečistôt.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Diagnostika

Na vyvolanie krátkodobej mydriázy, ktorá je potrebná na vyšetrenie očného pozadia.
Ako vazokonstringens k diferenciálnej diagnostike konjunktivitídy a iridocyklitídy.

Prevenca a terapia

Na zamedzenie vzniku alebo rozrušenie synechií pri uveitíde.

Očná chirurgia

Na vyvolanie mydriázy pred vnútroočnou operáciou.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liek je určený iba pre dospelých.

K diagnostickým účelom sa jednorázovo podáva 1 kvapka do spojovkového vaku.

Terapeuticky sa do spojovkového vaku jedného alebo oboch očí podáva 1 kvapka lieku jedenkrát denne.

Terapia nemá trvať dlhšie ako 5 dní; pri dlhodobejšej liečbe je nutný lekársky dohľad.

Na vyvolanie mydriázy pred vnútroočnou operáciou sa liek aplikuje 30 až 60 minút pred operáciou.

Dávkovanie osobám vyššieho veku:

Starším osobám sa liek musí podávať opatrne a až po zvážení možnosti použiť iný liek s nižšou koncentráciou fenylefrínu.

Spôsob podávania: podanie do oka

Tak ako v prípade iných očných kvapiek sa na zníženie systémovej absorpcie odporúča zatlačiť na slzník v oblasti vnútorného očného kútika ihneď po kvapnutí kvapky a tlak uvoľniť 1-2 minúty po kvapnutí.

Ak sa lokálne používa viac ako jeden očný liek, časový odstup medzi jednotlivými liekmi má byť aspoň 5 minút. Očné masti majú byť podávané ako posledné.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na fenylefrínium-chlorid (fenylefrín) alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Fenefrin 10 % je ďalej kontraindikovaný pri glaukóme s úzkym komorovým uhlom, pri rhinitis sicca, pri cievnej aneurizme, u detí a u žien v období tehotenstva a dojčenia.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Signifikantné zvýšenie krvného tlaku bolo pozorované po aplikácii odporúčaných dávok očného roztoku 10 % fenylefrínu.

Pri podávaní lieku Fenefrin 10 % je potrebná veľká opatrnosť u pacientov so srdcovocievny m ochorením, hypertenziou, ťažkými poruchami činnosti srdca, srdcovou arytmiou, hypertyreózou alebo ťažkými cievny m zmenami napr. pokročilou aterosklerózou. V týchto prípadoch môže po použití lieku Fenefrin 10 % dôjsť k významnému zvýšeniu krvného tlaku.

Toto platí tiež pre staršie osoby. U týchto pacientov je potrebné zvážiť použitie iného lieku s nižšou koncentráciou fenylefrínu.

Rebound-mióza bola pozorovaná u starších pacientov 1 deň po aplikácii očného roztoku fenylefrínu a reinstilácia spôsobila redukciu mydriázy. V dôsledku silného účinku lieku na dilatátor sa u starších osôb môžu objaviť prechodne plávajúce pigmentové zrnká v komorovej vode 30 až 45 minút po aplikácii očného roztoku fenylefrínu.

Pri hyperémii spojoviek a pri poškodení epitelu rohovky je možná zvýšená absorpcia a zvýšenie výskytu systémových nežiaducich účinkov.

Aplikácia lieku do oka po traume, operácii, alebo pacientom so zníženou slzivosťou (počas anestézie) môže spôsobiť absorpciu zvýšeného množstva fenylefrínu do systému a tým vyvolať systémovú vazopresorickú odpoveď.

Fenefrin 10 % obsahuje konzervačnú látku benzalkónium-chlorid, ktorá môže spôsobiť podráždenie očí, príznaky suchých očí a môže ovplyvniť slzný film a povrch rohovky. Liek sa musí používať s opatrnosťou u pacientov so suchými očami a u pacientov, ktorí môžu mať poškodenú rohovku. V prípade dlhodobého použitia musia byť pacienti monitorovaní. Súčasne s používaním lieku nesmú byť mäkké kontaktné šošovky vôbec nosené.

Tvrde kontaktné šošovky si pacient musí pred aplikáciou lieku z očí vybrať a počkať minimálne 15 minút pred ich opätovným vložením.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kardiovaskulárne účinky fenylefrínu môžu zosilniť súčasne podávané inhibítory monoaminoxidázy, tricyklické antidepresíva, niektoré anestetiká, inzulín, metyldopa, atropín a beta-sympatolytiká, napr. propranolol.

Výrazný vzostup krvného tlaku môže nastať po podaní lieku pri súčasnej terapii guanetidínom alebo rezerpínom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

V pokusoch na gravidných samiciach potkanov vyvolal fenylefrín v závislosti na dávke silný pokles prekrvenia uteru, zvýšenie periférneho odporu maternicových ciev a zvýšenie kontraktility svaloviny maternice. Tieto zmeny vyvolávali poruchy rastu plodov. Fenylefrín zreteľne zvýšil incidenciu situs inversus intestinorum u potkaních plodov (tento účinok nebol doteraz u človeka potvrdený).

U potkanov fenylefrín zvyšuje teratogénnu účinnosť acetazolamidu (vznik končatinových defektov). Mutagénne účinky pri použití rôznych *in vitro* testov neboli dokázané.

Gravidita:

Objektívne hodnotiteľné štúdie o pôsobení lieku v období gravidity u človeka nie sú k dispozícii. Počas gravidity sa liek Fenefrin 10 % nesmie podávať.

Dojčenie:

Nie je známe či je fenylefrín vylučovaný do mlieka. Počas dojčenia sa liek Fenefrin 10 % nesmie podávať.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Liek Fenefrin 10 % vyvoláva mydriázu a bráni akomodácii oka. Videnie je neostré a okrem toho hrozí oslnenie ešte niekoľko hodín po nakvapnutí lieku. Pacient preto niekoľko hodín po aplikácii lieku nesmie riadiť motorové vozidlá, obsluhovať stroje alebo vykonávať rizikové činnosti vyžadujúce zvýšenú pozornosť, sústredenie a koordináciu pohybov.

4.8 Nežiaduce účinky

Frekvencia nežiaducich účinkov podľa konvencií MedDRA:

Veľmi časté ($\geq 1/10$); Časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); Menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); Zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); Veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); Neznáme (frekvenciu nemožno z dostupných údajov stanoviť)

Fenefrin 10 % je obvykle dobre znášaný, môže však vyvolať niektoré nežiaduce účinky. Frekvencia týchto nežiaducich účinkov sa však nedá z dostupných údajov stanoviť, preto sú zaradené do kategórie „neznáme“.

Poruchy nervového systému:

Neznáme: bolesť hlavy

Poruchy oka:

Neznáme: reaktívna hyperémia (po odznení vazokonstrikčného účinku), pocit pálenia, rozmazané videnie, fotofóbia

Vzácnne sa môže objaviť viac hodín pretrvávajúca cykloplégia (ojedinele môže liek vyvolať poruchu akomodácie až v rozsahu troch dioptrií).

Pri chronickom používaní sa môže vyvinúť reaktívne kongestívne začervenanie spojoviek a zhrubnutie rohovky edematóznym presiaknutím. Pri trvalom používaní sa u starších pacientov môže objaviť mióza (rebound-efekt).

Ojedinele po dlhodobom podávaní vznikla xeróza (keratinizácia epitelu) spojoviek a uzáver slzného kanálíka a epifora.

Fenefrin 10 % môže ešte zvýrazniť zúženie komorového uhla a tak vyvolať glaukómový záchvat. Pokiaľ by sa pri glaukóme podával liek Fenefrin 10 % je nutné podať aj lieky znižujúce vnútroočný tlak, napr. pilokarpín.

Poruchy ciev:

Neznáme: vzostup krvného tlaku, väčšinou mierny.

Ojedinele sa objavili silné presorické reakcie sprevádzané palpitáciami, tachykardiou, a silnými bolesťami hlavy. Tieto celkové účinky sa vyskytli najmä u pacientov s hyperémiou spojoviek, krvácaním do spojovkového vaku a poškodením epitelu rohovky alebo spojoviek.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Príznaky:

Prejavy príznakov predávkovania sú: zvýšenie krvného tlaku, palpitácie, bolesti hlavy, vracanie, anxióza, tras; počiatočná tachykardia, neskôr reflexná bradykardia (následkom stimulácie glomus caroticum). Ojedinele sa aj po topickom podaní do oka, napr. po vyšších dávkach, môže objaviť výrazné zvýšenie krvného tlaku.

Toxická perorálna dávka u detí je 3 mg na 1 kg telesnej hmotnosti, u dospelých 300 mg na 1 kg telesnej hmotnosti.

Liečba:

Po perorálnom požití sa podá p.o. medicínálne uhlie, prípadne sa vykoná výplach žalúdka.

Po očnom predávkovaní treba oči ihneď vypláchnuť vlažnou vodou.

Pri reflexnej bradykardii sa podá atropín (deťom v dávke 0,01 až 0,02 mg na 1 kg telesnej hmotnosti).

Pri nebezpečne výraznom zvýšení krvného tlaku sa ako blokátor periférnych alfa-receptorov podá fentolamín.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologiká, mydriatiká a cykloplegiká

ATC kód: S01FB01

Lokálne sa v oftalmológii fenylefrín používa v koncentračnom rozsahu 0,06 - 10,0 %, na vyvolanie vazokonstrikcie v koncentrácii od 0,1 do 0,25 %.

Fenylefrínium-chlorid patrí do skupiny alfa₁-sympatomimetík s výrazným antikongestívnym účinkom.

Selektivitu jeho pôsobenia na alfa₁-receptory dokladá množstvo experimentálnych výsledkov. Tak

napr. selektívne alfa₁-sympatolytikum bunazosín antagonizuje vazokonstrikciu, vyvolanú

fenylefrínium-chloridom na tepnách králičieho oka. Aktivácia alfa₁-receptorov v m. dilatator pupillae

je podkladom mydriatického účinku fenylefrínu, alfa₁-receptory čiastočne zodpovedajú aj za zníženie

vnútroočného tlaku po aplikácii vysokých koncentrácií fenylefrínium-chloridu (2,5 - 10,0 %).

Samotný vazokonstrikčný účinok sa oproti tomu využíva podávaním fenylefrínu v nízkych koncentráciách ako dekongestíva pri hyperémii spojoviek a nosovej sliznice.

Pri použití 10 % roztoku fenylefrínu sa niekedy paralelne s mydriázou popisuje aj vznik cykloplégie. Avšak iní autori uvádzajú, že 10 % roztok vyvolá do 20 minút maximálnu mydriázu bez vyvolania cykloplégie. Mydriatický účinok pretrváva po dobu približne 5 hodín.

Sledovanie vzťahu medzi dávkou (resp. koncentráciou) a účinkom na akomodáciu resp. mydriázu ukázalo zosilňovanie účinku v závislosti na dávke (koncentracii) v koncentračnom rozsahu 0,1 - 10,0 %.

Koncentrácia 0,125 % za normálnych okolností neovplyvní ani šírku zrenice, ani vnútroočný tlak. Zdá sa, že zvýšenie vnútroočného tlaku pozorované na mačacom oku pri použití vysokých koncentrácií fenylefrínu (> 10 %), je vyvolané skôr znížením odtoku komorovej vody ako jej zvýšenou tvorbou; u človeka sa proti tomu ovplyvnenie týchto dvoch ukazovateľov najšť nepodarilo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika pri topickom podaní do spojkového vaku:

V pokusoch uskutočnených *in vivo* a *in vitro* na králičom oku sa ukázalo, že epitel rohovky predstavuje nielen najdôležitejšiu bariéru brániacu prieniku a efluxu fenylefrínium-chloridu, ale že má rozhodujúci význam aj pre metabolizmus látky.

Po odstránení epitelu rohovky sa asi 10-násobne zvýši rýchlosť penetrácie fenylefrínu a jeho metabolitov. To odpovedá skutočnosti, že fenylefrín je len málo liposolubilný a že za fyziologického pH má charakter slabej bázy.

Po trikrát opakovanej aplikácii 0,1 % roztoku fenylefrínu sa 56 % podaného množstva látky našlo v komorovom moku. Ak sa v pokuse na zvierati odstráni epitel, zvýši sa koncentrácia fenylefrínu v komorovom moku mnohonásobne (desať až trinásťnásobne). Koncentrácia v samotnej rohovke sa zvýši 3,5-násobne.

Fenylefrín sa už v rohovke čiastočne metabolizuje.

Metabolizmom sa intraokulárna koncentrácia fenylefrínu výrazne znižuje, pokiaľ sa do spojkového vaku aplikujú roztoky slabšie ako 0,1 %.

Sledovanie farmakokinetiky na základe merania mydriatického účinku u človeka ukázalo, že fenylefrínium-chlorid prednú očnú komoru rýchlo opustí s polčasom $1,3 0 \pm 0,2$ h po aplikácii 1 % až 5 % roztoku do spojkového vaku.

Je známe, že fenylefrín je substrátom pre monoaminoxidázu a že sa tento enzým v rohovke vyskytuje. Či je však skutočne monoaminoxidáza zodpovedná za metabolizmus fenylefrínu v rohovke, nie je doteraz objasnené.

Farmakokinetika pri celkovom podaní:

U dospelého človeka vyvolá merateľné zvýšenie krvného tlaku i.v. injekcia 0,75 g fenylefrínium-chloridu, a to s maximom účinku za 1 minútu po injekcii. Približne po 5 minútach sa systolický a diastolický krvný tlak vráti k pôvodným hodnotám.

V rozsahu približne rovnakých hodnôt len s určitým oneskorením sa pohybujú koncentrácie v krvi a kardiovaskulárne účinky fenylefrínium-chloridu po lokálnom podaní 2 kvapiek po 0,66 mg látky. Je teda zrejmé, že po lokálnej aplikácii vysokých dávok sa fenylefrínium-chlorid významne absorbuje.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Akútna toxicita po lokálnom podaní:

Po odstránení rohovkového epitelu vyvolá podanie 2,5 % a 10 % roztoku fenylefrínium-chloridu do spojkového vaku králikov cytotoxickú zmenu endotelu rohovky a keratocytov. Bolo zistené zhrubnutie rohovky vyvolané edémom. Podobné zmeny boli popísané u mačiek. Po podaní nízkych koncentrácií 0,125 % podobné zmeny neboli pozorované.

Po lokálnom použití vysokých koncentrácií 2,5 % fenylefrínium-chloridu do spojkového vaku u človeka sa môže následkom vazokonstrikcie merateľne, ale prechodne znížiť parciálny tlak kyslíka

v spojovkách, prerušenie makuly sa však významne nezmení ani pri použití 10 % roztoku, podanom lege artis odporúčaným spôsobom.

Subchronická a chronická toxicita:

Výsledky sledovania chronickej toxicity u pokusných zvierat nie sú k dispozícii.

Karcinogenita:

Sledovanie karcinogénneho potenciálu fenylefrínium-chloridu u myší a potkanov počas 2 rokov nepreukázalo karcinogénnu účinnosť. U potkanov bola zistená zvýšená incidencia fokálnych zápalov pečene a prostatitíd, frekvencia týchto zmien vykazovala závislosť na dávke.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dihydrát edetanu disodného
kyselina chlorovodíková (na úpravu pH)
benzalkónium-chlorid (konzervačná prísada)
voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

Čas použiteľnosti lieku: 2 roky
Čas použiteľnosti od prvého otvorenia balenia: 28 dní

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Neuchovávajú sa v chladničke alebo mrazničke.
Uchovávajú sa v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polyetylénová fľaška s kvapkadlom, polypropylénový uzáver so závitom a bezpečnostným prúžkom z polyetylénu, etiketa. Fľašky sa balia do papierových škatuliek spolu s písomnou informáciou pre používateľa lieku.

Veľkosť balenia: 1 x 10 ml

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po otvorení je liek pripravený na podanie do oka.

Pacient odskrutkuje ochranný uzáver, mierne zakloní hlavu, obráti fľašku hore dnom a stlačením fľašky vkvapne do dolného spojovkového vaku predpísaný počet kvapiek. Pri aplikácii sa nemá dotknúť oka ani mihalníc. Prstom sa má zatlačiť na slzník po dobu 1 minúty na zabránenie systémovej absorpcie. Nakoniec je nutné uzáver pevne zaskrutkovať, aby sa zabránilo prípadnej kontaminácii. Fľaška sa uchováva v zvislej polohe.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

UNIMED PHARMA spol. s r.o., Orišková 11, 821 05 Bratislava, Slovenská republika

Tel.: +421 2 4333 3786

e-mail: unimedpharma@unimedpharma.sk

www.unimedpharma.eu

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0300/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 05. septembra 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 01. augusta 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2024