

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Neosynephrin-POS 100 mg/ml oční kapky, roztok.

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje phenylephrini hydrochloridum 100 mg (odpovídá phenylephrinum 80,3 mg) (1 ml = 20 kapek).

Pomocná látka se známým účinkem: 1 ml roztoku obsahuje 0,05 mg benzalkonium-chloridu.

Úplný seznam pomocných látek viz 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok.

Popis přípravku: čirý roztok bez viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Neosynephrin-POS se používá jednak v diagnostice ke krátkodobé mydriáze při vyšetření očního pozadí, zejména periferie fundu, a v oční chirurgii. Mimoto se používá jako vazokonstringens k diferenciální diagnostice konjunktivitidy a iridocyklitidy.

Dále se používá terapeuticky k rozrušení synechií při uveitidě.

Přípravek je indikován k léčbě dospělých pacientů.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

K diagnostickým účelům se jednorázově podává 1 kapka do spojivkového vaku.

Terapeuticky se podává do spojivkového vaku jednoho nebo obou očí po 1 kapce přípravku jednou až dvakrát denně.

Terapie nemá trvat déle než 5 dní; při dlouhodobější léčbě je nutný průběžný lékařský dohled.

Dávkování u starších pacientů:

Starším osobám se přípravek musí podávat opatrně a teprve po zvážení, zda by nepostačilo použít jiný přípravek s nižší koncentrací fenylefrinu.

Pediatrická populace

Neosynephrin-POS je kontraindikován u dětí mladších 12 let (viz bod 4.3).

U dospívajících ve věku od 12 do 18 let nejsou k dispozici žádné údaje. Podávání přípravku Neosynephrin-POS se u těchto pacientů nedoporučuje.

Způsob podání:

Pacient mírně zakloní hlavu, odtáhne dolní víčko a vkápne jemným stačením lahvičky do spojivkového vaku kapku tak, aby se špičkou kapací lahvičky nedotkl oka. Po upotřebení lahvičku opět pečlivě uzavře.

Systémovou absorpci lze snížit použitím nazolakrimální okluze po aplikaci po dobu 2 minut.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, kongestivní glaukom s úzkým úhlem, rhinitis sicca, cévní aneuryzma, těhotenství, období kojení.

Děti do 12 let (viz bod 4.4).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Při podávání přípravku Neosynephrin-POS je třeba veliké opatrnosti u pacientů, kteří trpí hypertenzí, těžkými poruchami srdeční činnosti, srdečními arytmiemi, hypertyreózou nebo těžkými cévními změnami, např. pokročilou arteriosklerózou. Toto platí také pro starší osoby. U těchto pacientů je třeba zvážit použití jiného přípravku s nižší koncentrací léčivé látky.

Pacienti léčení tímto přípravkem zásadně nemají nosit kontaktní čočky.

. Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, příznaky suchého oka a může mít vliv na slzný film a povrch rohovky. Má být používán s opatrností u pacientů se syndromem suchého oka a u pacientů s možným poškozením rohovky.

Pacienti mají být sledováni v případě dlouhodobé léčby.

Při hyperemii spojivek a při poškození epitelu rohovky je možnost zvýšené absorpce a zvýšení systémových (nežádoucích) účinků.

Při stavech s chronickým podrážděním spojivek je vhodná konzultace s oftalmologem; chronickému používání přípravku Neosynephrin-POS je třeba se vyhnout.

Pediatrická populace

Použití u dětí mladších 12 let je kontraindikováno, protože u očních přípravků obsahujících fenylefrin byly hlášeny závažné systémové nežádoucí účinky.

Použití u dospívajících od 12 do 18 let se nedoporučuje, protože nejsou k dispozici odpovídající klinická data.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kardiovaskulární účinky fenylefrinu mohou zesílit současně podávané inhibitory monoaminoxidázy, tricyklická antidepresiva, některá anestetika, insulin, atropin a beta-sympatolytika, např. propranolol.

Výrazný vzestup krevního tlaku může nastat po podání přípravku při současné terapii guanethidinem nebo reserpinem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

V pokusech na březích potkaních samicích vyvolal fenylefrin v závislosti na dávce silný pokles prokrvení uteru, zvýšení periferního odporu děložních cév a zvýšení kontraktility děložní svaloviny; tyto změny vyvolávaly poruchy růstu plodů. Fenylefrin zřetelně zvýšil

incidenci situs inversus intestinorum u potkaních plodů (tento účinek u člověka dosud potvrzen nebyl).

U potkanů fenylefrin zvyšuje teratogenní účinnost acetazolamidu (vznik končetinových defektů).

Mutagení účinky za použití různých testů *in vitro* prokázány nebyly.

Objektivně hodnotitelné studie o působení přípravku v období těhotenství u člověka nejsou k dispozici.

V těhotenství a období kojení se přípravek Neosynephrin-POS podávat nesmí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Z hlediska snížení pozornosti při těchto činnostech je možno Neosynephrin-POS považovat za přípravek bezpečný; protože však brání akomodaci a vyvolává mydriázu, bývá vidění až na několik hodin po vkápnutí do oka neostře a mimoto hrozí snadné oslnění. Pacient po dobu několika hodin po vkápnutí přípravku nesmí uvedené činnosti vykonávat.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou uvedené níže podle třídy orgánových systémů a frekvence. Frekvence jsou definovány takto:

Velmi časté:	≥ 1/10
Časté:	≥ 1/100 až < 1/10
Méně časté:	≥ 1/1 000 až < 1/100
Vzácné:	≥ 1/10 000 až < 1/1 000
Velmi vzácné:	< 1/10 000
Není známo:	z dostupných údajů nelze určit

Poruchy oka

Není známo: Po dlouhodobém podávání keratinizace epitelu (xeróza) spojivek s uzávěrem slzného kanálku a slzotokem (epiforou). Několik hodin trvající porucha vidění na základě cykloplegie. Porucha akomodace až v rozsahu tří dioptrií. Reaktivní hyperemie, pocity pálení. Při chronickém používání reaktivní kongestivní zarudnutí spojivek a edematózní prosáknutí oka. Při dlouhodobém používání staršími pacienty mióza (rebound-efekt).

Poznámka: Neosynephrin-POS může ještě zvýraznit stávající zúžení komorového úhlu v přední komoře, a tak vyvolat glaukomový záchvat. Pokud by se při stávajícím glaukomu podával přípravek Neosynephrin-POS, je nutné podat navíc i léky snižující nitrooční tlak, např. pilokarpin.

Kardiovaskulární poruchy

Není známo: Lehké zvýšení krevního tlaku, palpitace, tachykardie, výrazné zvýšení krevního tlaku.

Poruchy nervového systému

Není známo: Silné bolesti hlavy.

Pediatrická populace

Respirační, hrudní a mediastinální poruchy

Není známo: Plicní edém.

Celkové účinky se vyskytly zejména u pacientů, trpících hyperemií spojivek, krvácením do spojivkového vaku a poškozením epitelu spojivek nebo rohovky.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10
Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Příznaky:

Projevy příznaků předávkování jsou: zvýšení krevního tlaku, palpitace, bolesti hlavy, zvracení, anxiozita, třes; zpočátku tachykardie, později následkem stimulace *glomus caroticum* případně reflexní bradykardii. Ojedinelé se i po topickém podání do oka, např. po vyšších dávkách, může objevit nebezpečně výrazné zvýšení krevního tlaku.

Toxická perorální dávka u dětí je 3 mg/kg tělesné hmotnosti, u dospělých 300 mg/ kg tělesné hmotnosti.

Léčení:

Po perorálním požití se podá p.o. medicínální uhlí, případně se provede laváž žaludku; při předávkování do spojivkového vaku se spojivkový vak ihned vyplachuje vodou.

Při reflexní bradykardii se podá atropin (dětem v dávce 0,01 až 0,02 mg/kg tělesné hmotnosti), při nebezpečně výrazném zvýšení krevního tlaku se jako blokátor periferních alfa-receptorů podá fentolamin.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, sympatomimetika, kromě antiglaukomatik, ATC kód: S01FB01

Lokálně v oftalmologii se fenylefrin používá v koncentračním rozsahu 0,06 - 10,0 %, pro vyvolání vazokonstrikce v koncentracích od 0,1 do 0,25 %.

Fenylefrin-hydrochlorid patří do skupiny alfa₁-sympatomimetik s výrazným antikongestivním účinkem. Selektivitu jeho působení na alfa₁-receptory dokládá množství experimentálních výsledků. Tak např. selektivní alfa₁sympatolytikum bunazosin antagonizuje vazokonstrikci, vyvolanou fenylefrin-hydrochloridem na tepnách králičího oka. Aktivace alfa₁-receptorů v *m. dilatator pupillae* je podkladem mydriatického účinku fenylefrinu, alfa₁-receptory zčásti odpovídají i za snížení nitroočního tlaku po použití vysokých koncentrací fenylefrin-hydrochloridu (2,5 - 10,0 %).

Samotný vazokonstrikční účinek se naproti tomu využívá podáváním fenylefrinu v nízkých koncentracích jako antikongestiva (dekongestiva) při hyperemii spojivek a nosní sliznice.

Při použití 10 % roztoku fenylefrinu se někdy paralelně s mydriázou popisuje i rozvoj cykloplegie; naproti tomu jiní autoři uvádějí, že 10 % roztok vyvolá do 20 minut maximální mydriázu, aniž vyvolá cykloplegii. Mydriatický účinek setrvává po dobu cca 5 hodin.

Sledování vztahu mezi dávkou (resp. koncentrací) a účinkem na akomodaci resp. mydriázu ukázalo zesilování účinku v závislosti na dávce (koncentraci) v koncentračním rozsahu 0,1 - 10,0 %.

Koncentrace 0,125 % za normálních okolností neovlivní ani šířku zornice, ani nitrooční tlak. Zdá se, že zvýšení nitrooční tlaku, pozorované na kočičím oku při použití vysokých koncentrací fenylefrinu (> 10 %), je vyvoláno spíše snížením odtoku komorové vody než její zvýšenou tvorbou; u člověka se naproti tomu ovlivnění těchto dvou ukazatelů najít nepodařilo.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Farmakokinetika při topickém podání do spojivkového vaku:

V řadě pokusů, provedených *in vivo* a *in vitro* na králičím oku se ukázalo, že epitel rohovky představuje nejen nejdůležitější bariéru, bránící průniku i efluxu fenylefrin-hydrochloridu, nýbrž že má rozhodující význam i pro metabolismus látky.

Po odstranění epitelu rohovky se asi desetinásobně zvýší rychlost penetrace fenylefrinu a jeho metabolitů. To odpovídá skutečnosti, že fenylefrin je jen málo liposolubilní a že za fyziologického pH má charakter slabé baze.

Po třikrát opakované aplikaci 0,1% roztoku fenylefrinu se 56 % podaného množství látky najde v komorovém moku. Jestliže se v pokusech na zvířeti odstraní epitel, zvýší se koncentrace fenylefrinu v komorovém moku mnohonásobně (desetinásobně až třináctinásobně). Koncentrace v samotné rohovce se zvýší 3,5násobně. Koncentrace v komorovém moku za daného pokusného uspořádání byla při intaktním epitelu 25 mikromol/l, po odstranění epitelu 340 mikromol/l.

Fenylefrin se již v rohovce částečně metabolizuje.

Metabolismem se intraokulární koncentrace fenylefrinu v výrazně snižuje, pokud se do spojivkového vaku aplikují roztoky slabší než 0,1%.

Sledování farmakokinetiky na základě měření mydriatického účinku u člověka ukázalo, že fenylefrin-hydrochlorid přední oční komoru opět rychle opouští s poločasem $1,30 \pm 0,2$ h po aplikaci 1% až 5% roztoku do spojivkového vaku.

Je známo, že fenylefrin je substrátem pro monoaminoxidázu a že se tento enzym v rohovce vyskytuje. Zda je však skutečně monoaminoxidáza odpovědná za metabolismus fenylefrinu v rohovce, není dosud objasněno.

Farmakokinetika při celkovém podání:

U dospělého člověka vyvolá měřitelné zvýšení krevního tlaku *i.v.* injekce 0,75g fenylefrin-hydrochloridu, a to s maximem účinku za 1 minutu po injekci. Zhruba po pěti minutách se systolický i diastolický krevní tlak vrátí k výchozím hodnotám.

V rozsahu přibližně stejných hodnot, jen s určitým opožděním, se pohybují i koncentrace v krvi a kardiovaskulární účinky fenylefrin-hydrochloridu po lokálním podání 2 kapek po 0,66 mg látky. Je tedy patrné, že po lokální aplikaci vysokých dávek se fenylefrin-hydrochlorid významně absorbuje.

5.3 Preklinická údaje vztahující se k bezpečnosti

Akutní toxické projevy po lokálním podání:

Po odstranění rohovkového epitelu vyvolá podání 2,5% a 10 % roztoku fenylefrin-hydrochloridu do spojivkového vaku králíků cytotoxické změny endotelu rohovky a keratocytů. Bylo zjištěno zejména ztluštění rohovky, vyvolané edémem. Podobné změny byly popsány u koček. Po podání nízkých (0,125%) koncentrací podobné změny pozorovány nebyly.

Po lokálním použití vysokých koncentrací (2,5%) fenylefrin-hydrochloridu do spojivkového vaku u člověka se může následkem vazokonstrikce měřitelně, ale přechodně snížit parciální tlak kyslíku ve spojivkách; prokrvení makuly se však významně nezmění ani při použití 10 % roztoku, podaném lege artis doporučeným způsobem.

Subchronická a chronická toxicita:

Výsledky sledování chronické toxicity u pokusných zvířat nejsou k dispozici.

Tumorigenita:

Sledování tumorigenního potenciálu fenylefrin-hydrochloridu u myší a potkanů po dobu dvou let neprokázalo tumorigenní účinnost. U potkanů byla zjištěna zvýšená incidence fokálních zánětů jater a prostatitid; frekvence těchto změn vykazovala závislost na dávce.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam všech pomocných látek

Benzalkonium-chlorid, dinatrium-edetát, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

V neporušeném obalu: 2 roky.

Po prvním otevření: 4 týdny.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25 °C, lahvičku v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

PE lahvička o objemu 10 ml s kapátkem a uzávěrem z PE, krabička.

Velikost balení: 10 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

URSAPHARM spol. s r.o.
Kubánské náměstí 1391/11
100 00 Praha 10, Česká republika
Tel.: +420 295 560 468
e-mail: info@ursapharm.cz

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO

64/283/03-C

9. DATUM REGISTRACE/DATUM PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24.9.2003

Datum posledního prodloužení registrace: 25.4.2012

10. DATUM REVIZE TEXTU

26. 3. 2021