

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

INDOCOLLYRE 1 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje 1 mg indometacinu.

Pomocná látka se známým účinkem: thiomersal (0,1 mg v 1 ml roztoku)

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Popis přípravku: čirý zelenožlutý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

- Inhibice miózy v průběhu chirurgického výkonu
- Prevence zánětů po chirurgickém odstranění katarakty anebo chirurgických výkonech v přední oční komoře
- Tíšení bolesti v průběhu několika dnů po refrakční keratektomii

4.2 Dávkování a způsob podávání

Přípravek je určen k místní aplikaci do oka u dospělých pacientů.

Dávkování u dospělých

- Inhibice miózy v průběhu chirurgického výkonu

Aplikují se 4 kapky v průběhu jednoho dne před operací a 4 kapky v průběhu 3 hodin před chirurgickým výkonem;

- Prevence zánětu po chirurgickém odstranění katarakty nebo po operacích v předním očním segmentu

1 kapka 4 – 6x denně až do úplného vymizení symptomů; léčba se zahajuje 24 hodin před operací;

- Tíšení očních bolestí po fotorefrakční keratektomii

1 kapka 4x denně v průběhu několika dnů po operaci.

Pediatrická populace

Podávání indometacinu, léčivé látky přípravku Indocollyre, dětem a dospívajícím se nedoporučuje, protože nejsou dostupné údaje o bezpečnosti a účinnosti indometacinu v dané indikaci u této věkové skupiny.

Způsob podání

Při aplikaci přípravku do spojivkového vaku lehce odtáhnout spodní víčko a při pohledu vzhůru vkápnout do spojivkového vaku jednu kapku.

Po aplikaci se doporučuje použití nazolakrimální okluze a/nebo zavření víčka na dobu 2 minut. Toto opatření vede ke snížení možné systémové absorpce a ke zvýšení lokálního účinku léčiva.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek se nesmí používat

- od 6. měsíce těhotenství (viz bod 4.6.)
- při prokázané alergii na diklofenak nebo jiné nesteroidní antiflogistika (NSAID) s účinkem podobným indometacinu (např. kyselina acetylsalicylová)
- při astmatických záchvatech způsobených kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými NSAID
- u aktivní vředové choroby GIT
- při těžké poruše funkce jater
- při těžké poruše funkce ledvin.

Obecně platí, že se přípravek **nesmí kombinovat** (blíže viz bod 4.5)

- s perorálními antikoagulancii
- s ostatními NSAID (včetně vysokých dávek salicylátů, tj. > 3g/den u dospělých nemocných)
- s heparinem
- s lithiem
- s vysokými dávkami methotrexátu
- s diflunisalem
- s tiklopidinem

4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Pokud se objeví hypersenzitivní příznaky, je nutné léčbu přípravkem ihned ukončit. V tomto případě je doporučeno oční vyšetření.

Lék může způsobit zkříženou senzibilizaci s kyselinou acetylsalicylovou a jinými NSAID.

U pacientů s rizikem oční infekce je vhodné použít odpovídající antimikrobiální léčbu. Používání lokálně podávaných antiflogistik může maskovat příznaky akutní oční infekce. NSAID nemají antibakteriální účinek. Používejte opatrně ve spojení s antiinfektivy během očních infekcí.

Při léčbě přípravkem Indocollyre se nemají nosit kontaktní čočky.

Jestliže si pacient současně s přípravkem Indocollyre aplikuje jiné oční kapky (s jinou léčivou látkou), je nutné mezi jejich podáním dodržet minimálně 15minutový interval. Oční masti se mají aplikovat jako poslední.

Zpomalení hojení rohovky

Lokálně podávaná NSAID mohou zpomalit nebo prodloužit proces hojení. Hojení zpomalují nebo prodlužují také lokálně aplikované kortikosteroidy. Současným lokálním podáváním NSAID a kortikosteroidů může být toto riziko zvýšeno. Proto se doporučuje věnovat zvláštní pozornost a péči pacientům, kterým je lokálně podáván indometacin spolu s kortikosteroidy, a to zejména u pacientů se zvýšeným rizikem vzniku nežádoucích účinků na rohovku popsanych níže (viz bod 4.8).

Zkušenosti s lokálním podáváním NSAID po uvedení léčivých přípravků na trh ukazují, že pacienti s komplikovanými operacemi očí, s denervací rohovky, defekty epitelu rohovky, onemocněním očního povrchu (např. syndrom suchého oka), diabetem mellitem, revmatoidní artritidou nebo pacienti, kteří opakovaně podstoupili oftalmologické operace během krátkého časového období, mohou být vystaveni zvýšenému riziku nežádoucích účinků na rohovku, které mohou ohrozit jejich zrak. Lokálně podávaná NSAID musí být u těchto pacientů podávána s opatrností. Dlouhodobé lokální používání NSAID může zvýšit riziko výskytu a závažnost nežádoucích účinků na rohovku.

Oční krvácení

NSAID mohou zvýšit riziko krvácení z oční tkáně v průběhu operace, a to zejména u pacientů se sklonem ke krvácení nebo při léčení přípravky prodlužujícími krvácivost.

Lokální používání NSAID může vést ke keratitidě. U citlivých pacientů může dlouhodobé lokální používání lokálních NSAID vést k defektům epitelu rohovky, ke ztenčení rohovky, k erozi rohovky, vředům rohovky nebo její perforaci (viz bod 4.8). Tyto stavy mohou ohrozit zrak pacienta. Pacienti, u nichž se objeví defekt epitelu rohovky, mají okamžitě přerušit používání očních kapek s indometacinem a stav jejich rohovky musí být pečlivě sledován.

Přípravek obsahuje organické sloučeniny rtuti (thiomersal) a má být používán s opatrností, protože může vyvolat alergické reakce.

Pediatrická populace

Přípravek se nemá aplikovat dětem a dospívajícím (u pediatrické populace neproběhlo klinické hodnocení přípravku).

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Interakce indometacinu s jinými oftalmologickými léčivými přípravky nebyla zkoumána. Může se objevit zkřížená citlivost na kyselinu acetylsalicylovou a jiné inhibitory prostaglandinsyntetázy.

Přestože po instilaci terapeutických dávek přípravku do oka přechází do celkového krevního oběhu pouze velmi malé množství indometacinu, nelze vyloučit možnost lékových interakcí. Doporučuje se proto počítat s možností lékových interakcí jako při celkovém podávání NSAID.

Nevhodné kombinace:

Perorální antikoagulancia: Zvýšené riziko krvácení po antikoagulanciích (inhibice funkce trombocytů a poškození žaludeční sliznice NSAID). Pokud je taková kombinace nutná, je třeba odpovídající laboratorní a klinické sledování léčeného.

Ostatní nesteroidní protizánětlivé látky (včetně salicylátů, podávaných u dospělých v dávkách vyšších než 3 g/den): Zvýšené riziko vyvolání vředů v GIT a krvácení (synergismus).

Diflunisal: Riziko fatálního krvácení do GIT při zvýšených plazmatických koncentracích indometacinu (kompetice o glukuronid-konjugující enzymy).

Hepariny: Zvýšené riziko krvácení (inhibicí funkce trombocytů a poškození sliznice GIT NSAID). V případě nezbytnosti podávání této kombinace je nutné přísné laboratorní a klinické sledování léčeného, a to včetně laboratorního monitorování nefrakcionovaných heparinů.

Lithium: (popsáno pro diklofenak, ketoprofen, indometacin, fenylbutazon a piroxikam). Krevní hladiny lithia se mohou zvýšit až na toxické hodnoty (snížená exkrece lithia ledvinami). Pokud je kombinace s lithiem nezbytná, je třeba pečlivě monitorovat krevní hladiny lithia a dávku aplikovanou v průběhu kombinované léčby po vysazení NSAID upravit.

Methotrexát (podávaný v dávkách 15 a více mg/týden): V důsledku snížení renální clearance methotrexátu působením NSAID se zvyšuje hematologická toxicita methotrexátu.

Tiklopidin: Zvýšené riziko krvácení (synergismus antitrombocytárního působení-); při nezbytnosti podávání této kombinace je nutné pečlivé klinické a laboratorní sledování léčeného včetně sledování krvácivosti.

Kombinace vyžadující zvýšenou opatrnost

Diuretika, ACE inhibitory (inhibitory angiotensin konvertujícího enzymu): Akutní renální insuficience u dehydratovaných pacientů (snížení glomerulární filtrace NSAID v důsledku inhibice tvorby prostaglandinů s vazodilatačním účinkem).

Snížení antihypertenzního působení.

Je nutné hydratovat léčeného a na začátku léčby monitorovat renální funkce.

Methotrexát (podávaný v dávkách menších než 15 mg/týden): Hematologická toxicita methotrexátu se zvyšuje se snižující clearance ledvin vyvolanou NSAID.

Během prvních týdnů kombinované léčby je doporučováno kontrolovat každý týden počet krevních elementů. Přísnější dohled je nutný u pacientů i s velmi malými změnami ledvinových funkcí a u starších nemocných.

Pentoxifylin: Zvýšené riziko krvácení.

Je nutné klinické monitorování a častější kontroly krvácivosti.

Přípravky s lokálním účinkem v GIT (antacida) - soli, oxidy a hydroxidy hořčíku, hliníku a vápníku: Snížené vstřebávání indometacinu v gastrointestinálním traktu.

Při nutnosti současné léčby má být všechna antacida podávána s větším než dvouhodinovým odstupem od indometacinu.

Zidovudin: Zvýšené riziko toxického působení na červené krevní elementy (působení na retikulocyty) s těžkou anémií (8 dnů po začátku léčby NSAID).

Za 8 až 15 dnů po začátku léčby NSAID kontrola počtu krevních elementů a retikulocytů.

Kombinace, které je nutné zvážit

Beta-blokátory: Snížení antihypertenzního účinku (NSAID inhibují vznik prostaglandinů s vazodilatačním účinkem).

Cyklosporin: Riziko exacerbace nefrotoxicity, zejména u starších pacientů.

Desmopresin: Potenciace antidiuretického účinku.

Trombolytika: Zvýšené riziko krvácení.

Nitroděložní tělísko: Riziko snížení účinnosti nitroděložního tělíska (IUD) – tento efekt je ale kontroverzní.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

U lidí nebyly popsány žádné zvláštní malformace; k vyloučení možného rizika budou ale nutné doplňující epidemiologické studie. Pro posouzení potenciální škodlivosti u lidí během těhotenství neexistují dostatečné údaje o účincích této látky získané v klinických studiích a studiích na zvířatech. NSAID inhibují syntézu prostaglandinů a mohou tak ovlivnit průběh těhotenství a/nebo vývoj embrya nebo plodu.

V třetím trimestru gravidity mohou všechny inhibitory syntézy prostaglandinů vystavit:

- **plod**
 - riziku toxického působení na srdce a plíce (plicní hypertenze s předčasným uzavřením *ductus arteriosus*);
 - snížení funkce ledvin, které může vyústit až v renální insuficienci s oligohydramniem.
- **matku i plod**
 - koncem těhotenství zvýšenému riziku krvácení.

Údaje z epidemiologických studií naznačují, že riziko potratů, srdečních malformací a gastroschízy se zvyšuje po léčbě inhibitorem syntézy prostaglandinů na začátku těhotenství.

Indometacin má být proto v prvních 5 měsících gravidity podáván pouze ve zcela nezbytných případech; počinaje 6. měsícem gestace je indometacin (až do konce gravidity) zcela kontraindikován.

Kojení

Není známo, zda se indometacin po instilaci do oka vylučuje do mateřského mléka. Při systémovém podání dosahuje v mateřském mléce jen nízké hladiny. Vzhledem k tomu, že při očním podání prakticky nepřestupuje do systémové cirkulace (hladiny v krvi nejsou detekovatelné), nelze očekávat hladiny v mateřském mléce, které by mohly ovlivnit kojené dítě. Proto lze při léčbě očními kapkami Indocollyre kojít.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o účinku očních kapek s obsahem indometacinu na fertilitu. Stejně jako u všech NSAID může použití tohoto léčivého přípravku dočasně ovlivnit ženskou fertilitu působením na ovulaci.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Nejsou k dispozici žádné údaje o tom, zda je ovlivněna schopnost řídit a obsluhovat stroje.

Stejně jako u jiných očních přípravků, bezprostředně po aplikaci přípravku do oka se mohou objevit rozmazané vidění nebo jiné poruchy vidění, které mohou ovlivnit schopnost řídit a obsluhovat stroje. Na tuto skutečnost je vhodné pacienta upozornit.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky jsou seřazené podle frekvence výskytu za použití následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy imunitního systému	Vzácné	Hypersenzitivní reakce
Poruchy oka	Vzácné	Fotofobie Keratititis punctata
	Není známo	Poruchy vidění* Bolest oka* Hyperemie spojivky Oční hyperemie Edém očního víčka Zvýšená tvorba slz Edém rohovky Perforace rohovky Keratitida Ulcerózní keratitida Iritace oka*
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Není známo	Asthma bronchiale

*může se vyskytnout ihned po aplikaci přípravku do oka

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

Při aplikaci přípravku nebyly zaznamenány případy intoxikace. Vzhledem k nízké dávce se neočekávají žádné příznaky intoxikace po náhodném perorálním požití.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, nesteroidní protizánětlivá léčiva

ATC kód: S01BC01

Indometacin patří do skupiny nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAID) (skupina derivátů indolu); má účinky antirevmatické, antiflogistické, analgetické a antipyretické. Účinky jsou vyvolány inhibicí syntézy prostaglandinů a dalších mediátorů zánětu blokadou enzymu cyklooxygenázy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Přípravek je určen k lokální aplikaci; po aplikaci do spojivkového vaku proniká látka do přední oční komory: (průměrná koncentrace nalezená v humour aqueous byla 193 ng/ml a bylo ji dosaženo v průměru za 36,6 min (± 6,2). Do systémové cirkulace prostupuje látka minimálně – nedetekovatelné hladiny indometacinu v krvi.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Indometacin je látka, jejíž preklinická data ve vztahu k bezpečnosti, jsou dostatečně prověřena dobou, po kterou je klinicky podáván (experimentálně nebyla prokázána kancerogenita, mutagenita ani změny fertility). Lokální snášenlivost přípravku je velmi dobrá; jinak nejsou žádné zvláštní údaje.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

thiomersal
arginin
hydroxypropylbetadex
roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l
čištěná voda

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

18 měsíců
Po prvním otevření lahvičky používejte nejdéle 15 dní.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Kapací lahvička (průhledný LDPE), šroubovací uzávěr s kroužkem garantujícím neporušenost obalu (neprůhledný PP), krabička.
Velikost balení: 1 x 5 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublín 24, D24PPT3
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO / REGISTRAČNÍ ČÍSLA

64/089/03-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/ PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 5.3.2003

Datum posledního prodloužení registrace: 17.9.2014

10. DATUM REVIZE TEXTU

6. 12. 2022