

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

**INDOCOLLYRE 1 mg/ml oční kapky, roztok**

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

**Léčivá látka:** Jeden ml roztoku obsahuje indometacinum 1 mg.

**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
- Tišení 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 – 6 x denně až do úplného vymizení symptomů; léčba se zahajuje 24 hodin před operací;

- Tišení očních bolestí po fotorefrakční keratektomii

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

##### Způsob podání

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

### 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 léčivou látku a ostatní složky přípravku, na diklofenak nebo jiná nesteroidní antiflogistika (kyselina acetylsalicylová)
- pokud se v minulosti objevily astmatické záchvaty způsobené kyselinou acetylsalicylovou nebo jinými nesteroidními protizánětlivými látkami
- u aktivní vředové choroby zažívacího ústrojí
- při těžkém hepatálním selhání
- při těžké poruše funkce ledvin.

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

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

### 4.4 Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Pokud se objeví hypersenzitivní příznaky, je nutné léčbu přípravkem ihned ukončit.

U pacientů s rizikem oční infekce je vhodné použít odpovídající antimikrobiální léčbu. Užívání lokálně podávaných protizánětlivých léčiv může maskovat příznaky akutní oční infekce.

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.

Lokálně podávaná nesteroidní protizánětlivá léčiva (NSAID) mohou zpomalit nebo prodloužit proces hojení. Hojení zpomalují nebo prodloužují také lokálně aplikované kortikosteroidy. Současným lokálním podáváním NSAID a kortikosteroidů může být toto riziko zvýšeno. Proto je doporučeno 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.

Nesteroidní antiflogistika 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 rtuť (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**

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 nesteroidních protizánětlivých látek.

#### **Nevhodné kombinace:**

***Perorální antikoagulancia:*** Zvýšené riziko krvácení po antikoagulanciích (inhibice funkce trombocytů a poškození žaludeční sliznice nesteroidními protizánětlivými látkami). 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 3g/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 nesteroidními protizánětlivými látkami). 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, fenylobutazon 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 nesteroidní protizánětlivé látky upravit.

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

***Tiklopidin:*** Zvýšené riziko krvácení (synergismus protidestičkového 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 nesteroidními protizánětlivými látkami v důsledku inhibice tvorby vasodilatačních prostaglandinů).

Snížení antihypertenzivního 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 clearancí ledvin vyvolanou antiflogistiky.

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 místním působením 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 anemií (8 dnů po začátku léčby nesteroidními protizánětlivými látkami).

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

### **Kombinace, které je nutné zvážit**

**Betablokátory:** Snížení antihypertenzivního působení (nesteroidní antiflogistika inhibují vznik vasodilatačně působících prostaglandinů).

**Cyklosporin:** Riziko exacerbace nefrotoxicity, zejména u starších pacientů.

**Desmopresin:** Potenciace antidiuretické účinnosti.

**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.

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 krvácivosti.

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

### **Kojení**

Vzhledem k tomu, že nesteroidní antiflogistika přecházejí do mateřského mléka, se nemá z bezpečnostních důvodů podávat kojícím matkám.

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Bezprostředně po aplikaci přípravku do oka se mohou objevit poruchy vidění. 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).

### Poruchy imunitního systému

Vzácné: hypersenzitivní reakce se svěděním a zarudnutím

### Poruchy oka

Vzácné: fotosenzitivita, keratitis punctata

Není známo: poruchy vidění\*, bolest oka\*, hyperemie spojivek, oční hyperemie, otok očních víček, zvýšené slzení, otok rohovky, keratitida, perforace rohovky, podráždění oka\*, ulcerózní keratitida

\*může se vyskytnout 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](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## 4.9 Předávkování

Při aplikaci přípravku nebyly zaznamenány případy intoxikace.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, nesteroidní protizánětlivá léčiva

ATC kód: S01BC01

Indometacin patří do skupiny nesteroidních antirevmatik (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 místní aplikaci; po aplikaci do spojivkového vaku proniká látka do přední oční komory: (průměrná koncentrace nalezená v humor aqueous byla 193 ng/ml a bylo ji dosaženo v průměru za 36,6 min ( $\pm 6.2$ ). 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 originality (neprůhledný PP), krabička.  
Velikost balení: 1 x 5 ml

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Při aplikaci přípravku do spojivkového vaku lehce odtáhnout spodní víčko a při pohledu vzhůru vkápnout 1 kapku do spojivkového vaku.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Do 28. 2. 2021  
Bausch Health Ireland Limited  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Irsko

Od 1.3.2022  
BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED  
3013 Lake Drive  
Citywest Business Campus  
Dublin 24, D24PPT3  
Irsko

**8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

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**

23. 11. 2021