

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

МІДРІМАКС

(MYDRIMAX)

Склад:

діючі речовини: фенілефрин, тропікамід;

1 мл розчину містить фенілефрину гідрохлориду 50 мг, тропікаміду 8 мг;

допоміжні речовини: бензалконію хлорид, натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат, гіпромелоза, натрію гідроксид, кислота хлористоводнева, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні, розчин.

основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин, безбарвний або злегка коричнево-жовтого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, які застосовуються в офтальмології. Мідріатичні та циклоплегічні засоби. Антихолінергічні засоби. Код АТХ S01F A56.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Фенілефрин.

Фенілефрин — синтетичний амін, що чинить симпатоміметичну дію. Після місцевого застосування на кон'юнктиву фенілефрин діє безпосередньо на α -адренергічні рецептори ока, спричиняючи скорочення розширювального м'яза райдужної оболонки і дрібних артерій кон'юнктиви. Засіб спричиняє лише незначне послаблення в'їчастого м'яза, що не супроводжується суттєвою циклоплегією.

Після місцевого застосування 2,5 % розчину фенілефрину гідрохлориду в око максимальний мідріаз досягається впродовж 15-60 хвилин, а відновлення настає впродовж 3 годин. Застосування 10 % розчину фенілефрину гідрохлориду спричиняє максимальний мідріаз впродовж 10-90 хвилин; відновлення настає впродовж 3-7 годин.

Дія фенілефрину доповнює дію тропікамід, оскільки вони мають різні механізми дії. Фенілефрин при застосуванні з тропікамідом послаблює або нівелює тенденцію тропікамідом підвищувати внутрішньоочний тиск.

Дана комбінація діючих речовин застосовується для розширення зіниці в умовах, коли монокомпонентні препарати не повністю ефективні.

Тропікамід.

Тропікамід — антихолінергічний засіб, що блокує реакції холінергічної стимуляції сфінктерного м'яза райдужної оболонки і війчастого м'яза, таким чином розширюючи зіницю (мідріаз). У більших концентраціях (1 %) тропікамід спричиняє параліч акомодативної м'язової акомодативної системи. Дія препарату настає швидко, але вона відносно короткотривала.

Після місцевого застосування в око тропікамід блокує дію ацетилхоліну, призводячи до послаблення холінергічно збудженого сфінктерного м'яза райдужної оболонки. Адренергічне збудження радіальних волокон внаслідок цього не зустрічає опору, і зіниця стає розширеною.

Холінергічна стимуляція акомодативного війчастого м'яза також блокується.

Антихолінергічний ефект тропікамідом приводить до розширення зіниці (мідріаз) і паралічу акомодативної системи (циклоплегія). Тропікамід виявляє більший мідріотичний, ніж циклоплегічний ефект. Це клінічно важливо, оскільки наявність мідріазу, спричиненого тропікамідом, не обов'язково вказує на достатню циклоплегію.

Фармакокінетика.

Фенілефрин.

Фенілефрин при місцевому застосуванні зазвичай не абсорбується в системний кровотік, але абсорбція можлива після місцевого застосування в кон'юнктивальний мішок, що може спричинити системну (симпатоміметичну) дію. Метаболізується у печінці за допомогою ферменту моноаміноксидази (MAO).

Тропікамід.

Тропікамід після місцевого застосування швидко абсорбується у системний кровотік. Пікова концентрація тропікамідом коливається у межах 1,3–5,2 нг/мл індивідуально для кожного пацієнта. Середня пікова концентрація в плазмі становить $2,8 \pm 1,7$ нг/мл через 5 хвилин після закапування. Концентрація тропікамідом у плазмі становить $0,46 \pm 0,51$ нг/мл через 60 хвилин і менше ніж 240 пг/мл через 120 хвилин після закапування.

Клінічні характеристики.

Показання.

Комбінація фенілефрин/тропікамід застосовується для досягнення мідріазу і циклоплегії в офтальмології при проведенні:

- діагностичних процедур;

· передопераційної підготовки до хірургічних процедур, що потребують візуалізації структур, що знаходяться за райдужною оболонкою ока.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до будь-якого компонента лікарського засобу, до похідних тропової кислоти;

тяжкі артеріосклеротичні захворювання у літніх пацієнтів;

тяжкі порушення з боку серцево-судинної (тахікардія, серцева недостатність) або цереброваскулярної системи, судинна аневризма, особливо у пацієнтів літнього віку;

порушення цілісності очного яблука;

порушення продукування слізної рідини (у т. ч. під час анестезії у разі хірургічного втручання);

гіпертиреоз, тиреотоксикоз;

феохромоцитома;

метаболічний ацидоз, гіперкапнія, гіпоксія;

захворювання передміхурової залози з підвищеним ризиком затримки сечі;

обструктивні захворювання сечовивідних шляхів;

печінкова порфірія;

міастенія гравіс (надмірна слабкість м'язів);

гострий набряк легень;

уроджений дефіцит глюкозо-6-фосфатдегідрогенази;

одночасне застосування інгібіторів моноаміноксидази (МАО) та застосування протягом 2 тижнів після припинення лікування інгібіторами МАО;

інсулінозалежний цукровий діабет;

одночасне застосування з трициклічними антидепресантами, антигіпертензивними препаратами (у т. ч. бета-блокаторами);

Додаткове розширення зіниці під час хірургічного втручання у хворих з порушенням цілісності очного яблука або при порушенні функції сльозовиділення

вагітність;

сухий риніт;

первинна глаукома, особливо закритокутова глаукома.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Мідріатичний ефект фенілефрину посилюється при місцевому застосуванні атропіну і послаблюється при місцевому застосуванні інших очних препаратів, що містять міотичні засоби. Препарат може пригнічувати здатність міотичних засобів зменшувати внутрішньоочний тиск.

Дія препарату може посилюватися при супутньому застосуванні інших лікарських засобів, які мають м-холіноблокуючі (антимускаринові) властивості, таких як амантадин, деякі антигістамінні засоби, антипсихотичні засоби — похідні фенотіазину, бутирофенони, дизопірамід, метоклопрамід.

Антигіпертензивні лікарські засоби. Антигіпертензивні лікарські засоби (в т. ч. бета-адреноблокатори) протипоказано призначати одночасно з фенілефрином для місцевого застосування, оскільки можлива взаємопротилежна дія багатьох антигіпертензивних лікарських засобів, у т. ч. з летальним наслідком.

Бета-блокатори можуть посилювати вазопресорний ефект фенілефрину за рахунок пригнічення вазодилатації.

Інгібітори моноаміноксидази (МАО). Протипоказано одночасне застосування фенілефрину під час застосування інгібіторів моноаміноксидази (МАО) та протягом 2 тижнів після припинення лікування інгібіторами МАО, тому що існує підвищений ризик посилення адренергічних реакцій. Такий ризик зберігається впродовж трьох місяців після застосування інгібіторів МАО. Слід з обережністю застосувати препарати, що містять фенілефрин.

Трициклічні антидепресанти протипоказано застосовувати одночасно з фенілефрином. Вазопресорна дія адренергічних агентів може посилюватися трициклічними антидепресантами (існує ризик виникнення серцевої аритмії, у тому числі протягом декількох днів після припинення їх застосування), пропранололом, резерпіном, гуанетидином, метилдопою і м-холіноблокаторами.

Інгаляційний наркоз. Препарат може потенціювати пригнічення серцево-судинної діяльності при інгаляційному наркозі. Через підвищений ризик фібриляції шлуночків препарат з обережністю слід застосовувати під час загальної анестезії з анестетиками, такими як галотан (фторотан), що підвищують чутливість міокарда до симпатоміметиків.

Серцеві глікозиди чи хінідин. Підвищений ризик виникнення аритмії.

Особливості застосування.

Фенілефрину гідрохлорид є лікарським засобом, що чинить адренергічну дію і використовується в офтальмології головним чином для досягнення мідріатичного ефекту. Препарат чинить незначну дію на циліарний м'яз ока, тому не спостерігається значного впливу на акомодацию, хоча розширення зіниці може зменшити глибину різкості і спричинити погіршення бачення.

Оскільки ефект розширення зіниці може тривати 1–3 години, у пацієнтів може виникати відчуття світлобоязні, тому до повного відновлення зору необхідно обережно обертати око (очі) від яскравого сонячного світла, зокрема користуватися сонцезахисними окулярами. Не слід напружувати зір (читання, перегляд телепередач) до зникнення залишкових проявів мідріазу.

Лікарський засіб протипоказано застосовувати одночасно з інгібіторами MAO і впродовж 2 тижнів після їх застосування, оскільки можливий розвиток системних адренергічних ефектів. Вплив адренергічних препаратів на кров'яний тиск також може підсилюватись трициклічними антидепресантами.

У літніх пацієнтів місцеве застосування фенілефрину може спричинити реактивний міоз. У такому випадку реакція зіниці при подальшому застосуванні знижується. Повідомлялося про розвиток реактивного міозу у пацієнтів літнього віку через один день після застосування розчину фенілефрину. Повторне застосування засобу спричинило послаблення мідріазу. Потрібно зважати на розвиток психотичних реакцій і порушень поведінки у пацієнтів, які мають підвищену чутливість до антихолінергічних засобів.

У зв'язку із ризиком наявності недиагностованої закритокутової глаукоми у пацієнтів літнього віку або схильності до підвищення внутрішньоочного тиску перед застосуванням препарату слід оцінити глибину кута передньої камери. Щоб запобігти виникненню неприємних відчуттів при застосуванні фенілефрину, можна за кілька хвилин до інстиляції застосувати краплі з анестетиком.

З обережністю застосовують фенілефрин пацієнтам з гіпертензією, прогресуючими атеросклеротичними змінами, ортостатичною гіпотензією, серцевими хворобами легкого ступеня, бронхіальною астмою.

Надмірне застосування може спричинити системні токсичні прояви, особливо у людей з підвищеною чутливістю.

З обережністю призначають у разі запальних уражень ока, оскільки гіперемія значно підвищує швидкість системної абсорбції через кон'юнктиву.

Для зниження системної абсорбції після закапування крапель необхідно притиснути пальцем слізний мішок у внутрішньому куті ока приблизно на 1 хвилину.

Даний лікарський засіб містить як консервант бензалконію хлорид, тому його не слід застосовувати пацієнтам, які користуються гідрофільними (м'якими) контактними лінзами, оскільки консервант може абсорбуватись і спричинити подразнення ока та знебарвлення контактних лінз. Контактні лінзи потрібно знімати перед застосуванням засобу і одягати не менше ніж через 30 хвилин після закапування.

Закапування лікарського засобу в око після травми, при запальних ураженнях ока, у разі хірургічного втручання може спричинити значне всмоктування фенілефрину у кількостях, достатніх для ініціювання системної судинозвужувальної відповіді.

У зв'язку з вираженим впливом препарату на розширення зіниці можлива тимчасова поява плаваючих пігментних плям у внутрішньоочній рідині у пацієнтів літнього віку протягом 30–45 хвилин після закапування розчину фенілефрину в око.

З особливою обережністю застосовувати пацієнтам із синдромом Дауна, дітям зі спастичним паралічем або церебральними порушеннями; при відкритокутовій глаукомі (існує ризик підвищення внутрішньоочного тиску при введенні тропікаміду). Пацієнти віком від 65

років і особи із синдромом Дауна особливо чутливі до тропікамідів.

Рекомендується контролювати внутрішньоочний тиск, особливо у випадках багаторазового застосування.

Після місцевого застосування тропікамідів слід здійснювати ретельний нагляд за пацієнтами з підвищеним артеріальним тиском, надмірним продукуванням тиреоїдного гормону щитовидної залози, високим вмістом цукру в крові або з порушеннями серцевої системи.

Тропікамід може підвищувати внутрішньоочний тиск. Препарат з обережністю призначають пацієнтам літнього віку та пацієнтам з підвищеним внутрішньоочним тиском. Щоб запобігти гострому нападу глаукоми внаслідок закриття кута камери, лікар спочатку має визначити внутрішньоочний тиск, а також глибину і кут передньої камери ока, перед тим як розпочати лікування. Рекомендується контролювати внутрішньоочний тиск, особливо у випадках багаторазового застосування.

Як правило, антихолінергічні препарати також з обережністю призначають пацієнтам із простатитом. Однак якщо препарат застосовують одноразово, як у випадку разового обстеження, імовірність виникнення ускладнень дуже мала.

Рекомендується з особливою обережністю застосовувати препарат дітям та пацієнтам, чутливим до алкалоїдів беладони, через підвищений ризик виникнення системної токсичності.

Інші токсичні прояви антихолінергічних лікарських засобів включають сухість слизових оболонок, зниження секреції потових залоз, зменшення моторики шлунково-кишкового тракту, зниження бронхіальної та слюзової секреції.

Пацієнти дитячого віку. Слід завжди застосовувати найменшу дозу, необхідну для отримання бажаного ефекту. Потрібно запобігати потраплянню препарату у рот чи на щоки дитини. Особі, яка вводить краплі очні, потрібно помити свої руки і руки та щоки дитини після введення.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Адекватних контрольованих досліджень впливу препарату на фертильність, контрацепцію та планування вагітності не проводилось. Дослідження на тваринах показали, що фенілефрин при парентеральному введенні на пізніх стадіях вагітності або при родах може спричинити аноксію плода, а при застосуванні вагітним самицям тварин впродовж останніх трьох місяців вагітності спричиняв уповільнення росту плода і ранній початок родів.

Безпека застосування препарату при вагітності не встановлена, тому препарат протипоказаний під час вагітності.

Невідомо, чи проникає препарат у грудне молоко. Але оскільки більшість речовин мають властивість виділятися у грудне молоко, під час лікування препаратом годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Оскільки одразу після закапування можливе короточасне зниження гостроти зору, перед початком керування автомобілем або роботи з іншими механізмами необхідно зачекати, поки зір повністю відновиться. Період повного відновлення може тривати до шести годин.

Спосіб застосування та дози.

Офтальмологічний лікарський засіб, призначений для місцевого застосування з діагностичною метою. Дорослим і дітям віком від 12 років зазвичай призначають для діагностики та передопераційної підготовки по 1-2 краплі в кон'юнктивальний мішок за 15-30 хвилин до початку процедури.

Застосування пацієнтам літнього віку. Корекція дози не потрібна. У пацієнтів літнього віку повторні інстиляції можуть давати менш виражений мідріаз.

Спосіб застосування. Відхилити голову назад, обережно пальцем відтягнути нижню повіку ураженого ока, ввести 1-2 краплі препарату та закрити очі. На 1-2 хвилини пальцем притиснути внутрішній край ока для запобігання потраплянню препарату до слізної протоки та зниження можливості абсорбції препарату у системний кровотік. Не моргати. Залишки препарату навколо ока видалити за допомогою чистої серветки, уникаючи контакту з оком.

Якщо застосовується більш ніж один офтальмологічний засіб, інтервал між їх застосуваннями повинен бути не менше 5 хвилин. Мазі для очей слід застосовувати в останню чергу.

Для запобігання забрудненню кінчика крапельниці не можна торкатися ним до повік або ділянки навколо ока.

Діти. Не застосовується дітям віком до 12 років.

Лікарський засіб може спричиняти розлади центральної нервової системи, що можуть бути небезпечними для дітей. Надмірне застосування дітям може спричиняти симптоми системної інтоксикації. Необхідно з обережністю застосовувати дітям із синдромом Дауна, зі спастичним паралічем або церебральними порушеннями.

Передозування.

У разі місцевого передозування видалити надлишок препарату з ока, промивши його теплою проточною водою.

Після місцевого застосування може виникнути системна інтоксикація, особливо у дітей.

Симптоми: припливи крові до обличчя, сухість шкіри і слизових оболонок (у дітей можуть спостерігатися висипи), затуманення зору, частий та неритмічний пульс, жар, судоми, психічні розлади (галюцинації або психотична поведінка), втрата нервово-м'язової координації, світлобоязнь, більш виражений мідріаз і параліч акомодатії, тахікардія, збудження, гіперактивність, гіпертермія.

Лікування. При виникненні будь-якого з цих симптомів слід припинити застосування очних крапель та звернутися до лікаря. У таких випадках проводиться симптоматичне та

підтримувальне лікування. Необхідно зволожувати поверхню тіла дітей.

Лікування при місцевому передозуванні: застосування очних крапель пілокарпіну або простигміну.

Лікування у разі системної інтоксикації: промивання шлунка і застосування активованого вугілля; застосування фізостигміну 1-2 мг внутрішньовенно, за необхідності введення повторюють щогодини; *при судомах* — внутрішньовенне введення 10-20 мг діазепаму; *при гіпертермії* — фізичні заходи; при рефлекторній брадикардії слід вводити атропін (дітям вводити у дозі 0,01-0,02 мг / кг маси тіла); при небезпечному підвищенні артеріального тиску слід вводити фентоламін, антагоніст периферичних альфа-рецепторів.

Побічні реакції.

Фенілефрин.

З боку органів зору: біль в очах, печіння (на початку застосування), реактивна гіперемія, затуманення зору, подразнення кон'юнктиви, алергічні реакції, слезотеча, транзиторні кератити, фотофобія, підвищення внутрішньоочного тиску у пацієнтів з вузькокутовою або закритокутовою глаукомою, реактивний міоз (наступного дня після застосування; при цьому повторні інсталяції можуть давати менш виражений мідріаз, ніж напередодні; ефект частіше проявляється у пацієнтів літнього віку), відчуття дискомфорту.

Є повідомлення про випадки алергічного блефарокон'юнктивіту, реакція зазвичай починається через 3-4 години після закапування препарату і може тривати близько 12 годин, причому регресія настає поступово в межах 72 годин.

З боку серцево-судинної системи: тахікардія, відчуття серцебиття, серцеві аритмії, у т. ч. шлуночкові та екстрасистолічні, артеріальна гіпертензія легкого ступеня, рефлекторна брадикардія, оклюзія коронарних артерій, емболія легеневої артерії, інфаркт міокарда, задишка. Субарахноїдальний крововилив і судоми є рідкісними системними реакціями після місцевого застосування в очі. Описано випадки летальних реакцій у пацієнтів із серцево-судинними хворобами в анамнезі.

З боку імунної системи: гіперчутливість, алергічний кон'юнктивіт.

З боку шкіри та підшкірної тканини: контактний дерматит.

З боку органів дихання, грудної клітки та середостіння: набряк легенів, диспное, задишка.

З боку центральної нервової системи: головний біль, мігрень, збудження, втрата свідомості, запаморочення, тремор, парестезія, безсоння.

З боку судинної системи: блідість шкіри обличчя.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювота, зниження апетиту.

Загальні розлади: слабкість, зомління. Може спостерігатись тривалий (до кількох годин) параліч циліарного м'яза. В окремих випадках препарат може спричинити порушення акомодатії до 3 діоптрій. Іноді повідомлялося про потужні компресорні відповіді, що супроводжувалися прискореним серцебиттям, тахікардією, порушенням серцевого ритму та

сильними головними болями. Такі загальні ефекти спостерігалися в основному у пацієнтів з гіперемією кон'юнктиви, крововиливами в кон'юнктивальний мішок та епітеліальними дефектами рогівки або кон'юнктиви.

Тривале застосування може призвести до сильного почервоніння та ущільнення рогівки внаслідок набряку, спричинити звуження зіниці у пацієнтів літнього віку, ксероз (кератинізація епітелію) кон'юнктиви і закупорку слізної протоки. Лікарський засіб може навіть посилити звуження кута передньої камери, викликаючи напад глаукоми. Якщо препарат призначається при глаукомі, необхідно застосовувати додаткові лікарські засоби, щоб зменшити внутрішньоочний тиск, наприклад пілокарпін.

Тропікамід

З боку імунної системи: алергічні реакції, висипання, почервоніння шкіри, контактний дерматит.

З боку органів зору: фотофобія, з тимчасовим помутнінням рогівки або без такого, біль в очах (печіння при інстиляції), затуманення зору, погіршення зору, відчуття дискомфорту в очах, порушення акомодатії, підвищення внутрішньоочного тиску, подразнення очей, очна гіперемія, кон'юнктивіт, набряк очей, точковий кератит, розвиток застійної глаукоми, свербіж очей. При тривалому застосуванні може настати зміна кольору хрусталика та помутніння рогівки (кератопатія).

З боку серцевої системи: брадикардія, тахікардія, аритмія, сильне серцебиття, екстрасистолія.

З боку судинної системи: припливи крові до обличчя, блідість, синкопе, артеріальна гіпотензія або гіпертензія.

З боку психіки: психотичні розлади, галюцинації, аномальна поведінка, дезорієнтація. Також можливе збудження вегетативної нервової системи.

З боку нервової системи: головний біль, порушення координації, сонливість, запаморочення.

З боку дихальної системи: сухість у носі, кардіореспіраторний колапс.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, блювання, запор, сухість у роті, порушення дефекації.

З боку шкіри та підшкірних тканин: висипання, сухість шкіри, почервоніння шкіри, контактний дерматит.

З боку сечовидільної системи: дизурія, затримка сечовиділення.

Загальні та місцеві порушення: подовження дії лікарського засобу, підвищення температури тіла, алергічні реакції.

Вищезазначені побічні реакції в найбільш вираженій формі спостерігаються у дітей, а також у пацієнтів літнього віку.

Цей препарат може спричинити розлади центральної нервової системи, що можуть бути небезпечними для дітей. Потрібно мати на увазі, що внаслідок гіперчутливості до антихолінергічних засобів можуть виникати психотичні реакції та розлади поведінки, кардіореспіраторний колапс.

Оскільки препарат містить як консервант бензалконію хлорид, можливе виникнення пов'язаних з ним реакцій, а саме: почервоніння, підвищення проникності епітелію рогівки, зменшення щільності келихоподібних клітин, посилення подразнення, запалення. При тривалому застосуванні можливе виникнення цитостатичного впливу на рогівку ока, що супроводжується зупинкою цитокінезу, безпосереднім зменшенням клітин епітелію, їхньої рухливості та здатності до поділу протягом 2 годин після застосування, пошкодження клітин передньої частини ока.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності.

2 роки.

Термін придатності після розкриття флакона — 30 діб.

Не використовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла місці.

Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у пластиковому флаконі-крапельниці або пластиковому флаконі з крапельницею, № 1 у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія / SENTISS PHARMA PVT. LTD., India.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Віллідж Кхера Ніхла, Техсіл Налагарх, Дістт. Солан, Хімачал Прадеш, 174 101 /

Village Khera Nihla, Tehsil Nalagarh, Distt. Solan, Himachal Pradesh, 174 101.

Заявник.

СЕНТИСС ФАРМА ПВТ. ЛТД., Індія / SENTISS PHARMA PVT. LTD., India.

Номери телефонів та адреси електронної пошти Контактної особи з фармаконагляду Заявника (для повідомлень про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу, цілодобово): 0681291858 (моб.), 0445850460 (т/факс), info1@regata.in.ua.

Місцезнаходження заявника.

212/Д-1, Аширвад Комерціал Комплекс, Грін Парк, Нью Делі, 110016, Індія /

212/D-1, Ashirwad Commercial Complex, Green Park, New Delhi, 110016, India.