

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Медролгин 0,5% капки за очи, разтвор
Medrolgin 0,5% eye drops, solution

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20210066
Разрешение №	BG/MK/MP-53754
Опобрене №	08.03.2021

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всеки ml съдържа 5 mg кеторолак трометамол (*ketorolac trometamol*).

Помощно вещество с известно действие

Всеки ml от разтвора съдържа 0,1 mg бензалкониев хлорид.
За пълния списък на помощните вещества вижте точка б.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капки за очи, разтвор.

Разтворът е бистър, безцветен до бледожълт, практически без видими частици.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Медролгин е предназначен за профилактика и намаляване на възпалението и свързаните с него симптоми след очна хирургия при възрастни.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Постоперативно възпаление:

Една капка се поставя в окото три пъти дневно, като се започва 24 часа преди операцията и продължава до три седмици след операцията.

Педиатрична популация

Няма съответно приложение на Медролгин при педиатричната популация.

Начин на приложение

За очно приложение.

Накапете една капка от разтвора в долната конюнктивална торбичка на окото, което трябва да се лекува, като внимателно издърпате долния клепач надолу и погледнете нагоре.

Бъдете внимателни върха на капкомера на бутилката да не влиза в контакт с очите или околните структури, за да се избегне инфекция или замърсяване на очните капки.

Ако Медролгин се използва едновременно с други локални лекарства за очи, трябва да има интервал от поне 5 минути между двете лекарства.



4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, например бензалкониев хлорид.
- Съществува вероятност за кръстосана чувствителност към ацетилсалицилова киселина и други нестероидни противовъзпалителни средства. Медролгин е противопоказан при лица, които преди това са проявявали чувствителност към тези лекарства.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се Медролгин да се използва с повишено внимание при пациенти с известни тенденции за кървене или които приемат други лекарства, които могат да удължат времето на кървене.

- Както и при другите противовъзпалителни лекарства, Медролгин може да маскира обичайните признаци на инфекция.
- Всички нестероидни противовъзпалителни средства (НСПВС) могат да забавят зарастването на раните. Едновременната употреба на НСПВС и локални стероиди може да увеличи вероятността за проблеми при заздравяване.
- Едновременната употреба на Медролгин и локални кортикостероиди трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, податливи на разграждане на епитела на роговицата.
- Използването на локални НСПВС може да доведе до кератит. При някои пациенти продължителната употреба на локални НСПВС може да доведе до епителен разпад, изтъняване на роговицата, ерозия на роговицата, улцерация на роговицата или перфорация на роговицата. Тези събития може да са опасни за зрението. Пациенти с признаци за разграждане на епитела на роговицата трябва незабавно да преустановят употребата на локални НСПВС и трябва да бъдат внимателно проследявани за здравето на роговицата. Локалните НСПВС трябва да се използват с повишено внимание при пациенти със сложни очни операции, денервация на роговицата, епителни дефекти на роговицата, захарен диабет, очни повърхностни заболявания (напр. синдром на „сухото око“), ревматоиден артрит или повторни операции на окото в кратък период от време, тъй като при тези състояния се повишава рискът от нежелани реакции от страна на роговицата, които могат да бъдат опасни за зрението. Постмаркетинговият опит с локални НСПВС предполага също, че използването им повече от 24 часа преди операцията или по-дълго от 14 дни след операцията, може да повиши риска за пациента от поява и тежестта на нежеланите реакции, свързани с роговицата.
- Медролгин съдържа консервантът бензалкониев хлорид, който може да предизвика дразнене на очите. Контактните лещи трябва да бъдат премахнати преди използване на капките и да се изчака най-малко 15 минути преди повторното им поставяне. Известно е, че бензалкониевият хлорид обезцветява меките контактни лещи. Трябва да се избягва контакт с меки контактни лещи.
- Има постмаркетингови съобщения за бронхоспазъм или обостряне на астма при пациенти, които имат известна свръхчувствителност към аспирин/нестероидни противовъзпалителни лекарства или медицинска анамнеза за астма. Свързана с употребата на Медролгин. Препоръчва се повишено внимание при употребата на Медролгин при тези лица (вж. точка 4.8).



Нежеланите реакции могат да бъдат сведени до минимум чрез използване на най-ниската ефективна доза за най-кратък период от време, необходима за контролиране на симптомите.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействията.

Медролгин е прилаган безопасно със системни и офталмологични лекарства като антибиотици, успокоителни, бета-блокери, инхибитори на карбоанхидразата, миотици, мидриатици, местни анестетици и циклоплегици.

Медролгин може да забави или затрудни заздравяването на рани. Известно е, че локалните кортикостероиди също забавят или затрудняват заздравяването. Едновременната употреба на локални НСПВС и локални кортикостероиди може да увеличи вероятността за проблеми със заздравяването (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на капки за очи, съдържащи кеторолак трометамол при бременни жени. Проучванията при животни показват репродуктивна токсичност. Инхибирането на синтеза на простагландин може да повлияе отрицателно бременността и/или ембрионалното/феталното развитие и/или постнаталното развитие. Въпреки че се очаква много ниска системна експозиция след употреба на очни капки, съдържащи кеторолак трометамол, Медролгин не се препоръчва по време на бременност.

Кърмене

Медролгин не трябва да се използва по време на кърмене. Кеторолак трометамол се екскретира в кърмата след системно приложение.

Фертилитет

Няма достатъчно данни за употребата на кеторолак трометамол върху фертилитета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Може да се появи краткотрайно замъгляване на зрението при накапване на капки за очи. Не шофирайте и не използвайте опасни машини, докато зрението не се проясни.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Най-честите нежелани събития, съобщени при употребата на Медролгин, са краткотрайно смъдене и парене след приложение.

Честотата на нежеланите реакции, документирани по време на клиничните изпитвания на кеторолак трометамол и постмаркетинговия опит, е дадена по-долу и е определена както следва:



Много чести ($\geq 1/10$); Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$); Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$); Много редки ($< 1/10\ 000$); С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Много чести нежелани реакции:

Дразнене, смъдене, усещане за парене и болка в очите.

Чести нежелани реакции:

Алергична реакция, подуване/подпухналост на очите и/или клепачите, сърбеж, зачервяване, инфекция или възпаление на окото, кръвоизлив в ретината, оток на централната част на ретината (светлочувствителна зона на окото), главоболие, случайно нараняване, причинено от върха на капкомера докосващ окото, повишено очно налягане, замъглено и/или намалено зрение.

Нечести нежелани реакции:

Възпаление или увреждане на предния прозрачен слой на окото, сухота в очите и/или сълзящи очи.

Нежелани реакции с неизвестна честота:

Увреждане на повърхността на окото като изтъняване, ерозия, увреждане на повърхностния слой на роговицата, затруднено дишане или хрипове, влошаване на астма.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са докладвани случаи на предозиране. Не се очаква предозиране при показния метод на приложение. При случайно поглъщане, пийте повече течности.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: противовъзпалителни средства, нестероидни.
АТС код: S01BC05

Механизъм на действие

Медролгин (кеторолак трометамол) е нестероидно противовъзпалително средство, което показва аналгетична и противовъзпалителна активност. Кеторолак трометамол инхибира циклооксигеназния ензим, необходим за биосинтеза на простагландини. Доказано е, че Медролгин намалява нивата на простагландин във вътрешната течност.



след локално офталмологично приложение.

Кеторолак трометамол, прилаган системно, не причинява свиване на зеницата. Резултатите от клиничните проучвания показват, че Медролгин няма значим ефект върху вътреочното налягане.

5.2 Фармакокинетични свойства

Общи характеристики

Абсорбция

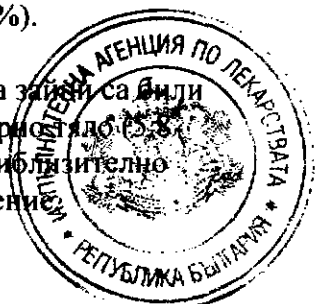
Бионаличност във вътреочната течност при зайци	
Средна концентрация на общата радиоактивност	0,856 µg-equiv./ml @ 0.5 hr 1,607 µg-equiv./ml @ 2 hr
Tmax	3,38 hr
Cmax	1,905 µg-equiv./ml
AUC (0-8 ч)	9,39 µg-equiv. hr/ml
Пълна AUC	13.53 µg-equiv. hr/ml
Полу-живот	3,77 hr
Абсолютна очна бионаличност	3,7%

След локално разпределение при заек, полуживотът на общата радиоактивност във вътреочната течност е по-дълъг, отколкото при интракамерно инжектиране. Това предполага, че локалното приложение може да доведе до ефект на „резервоар“ в епитела на роговицата и продължителен поток на лекарството от „резервоара“ към вътреочната течност.

Разпределение

След очно приложение при зайци, пиковите концентрации на радиоактивност са постигнати в рамките на 1 час в очните тъкани и са най-високи в роговицата (6,06 mcg-eq/ml). След 1 час по-голямата част от радиоактивността (0,9% от приложената доза) се възстановява от склерата (0,58%) и роговицата (0,24%), а по-малки количества се възстановяват от вътреочната течност (0,026%), стъкловидното тяло (0,023%), ретино-хороидеята (0,018%), ирисовото цилиарно тяло (0,007%) и лещата (0,002%).

В сравнение с плазмените стойности на AUC (площ под кривата), AUC за зайци са били по-високи за роговицата (104 пъти), склерата (27 пъти), ирисовото цилиарно тяло (5,8 пъти), ретино-хороидеята (5,6 пъти), вътреочната течност (3,3 пъти) и приблизително половина в стъкловидното тяло и лещата. След офталмологично приложение



концентрациите на свързаната с лекарството радиоактивност са по-високи в очните тъкани и по-ниски в плазмата в сравнение с тези след интравенозно дозиране.

Системна абсорбция

След очно приложение при зайци, кеторолак се абсорбира бързо в системното кръвообращение ($T_{max} = 15 \text{ min}$). Плазменият полуживот след офталмологични дози (6,6 – 6,9 часа) е по-дълъг от този след интравенозно приложение (1,1 часа), което предполага, че отстраняването на лекарството от окото във вензната циркулация може да бъде ограничаващо скоростта. Чрез сравняване на лекарствените нива във вътреочната течност след интракамерно инжектиране, в сравнение с плазмените нива след интравенозно приемане, е показано, че кеторолак напуска по-бързо плазмата (6 ml/min), отколкото предната камера (11 ml/min).

При дългоопашати маймуни пиковите плазмени нива на кеторолак са настъпили 1,1 часа след офталмологичното приложение. Плазменият полуживот на кеторолак е подобен след офталмологично (1,8 часа) и интравенозно приложение (1,6 часа).

По-голямата част от офталмологичната доза се екскретира в урината (66% при зайци и 75% при маймуни) и малко количество във фекалиите (11% при зайци и 2% в маймуни). Степента на системна абсорбция след офталмологично дозиране е средно 73% за заек и 76% за дългоопашата маймуна.

Биотрансформация

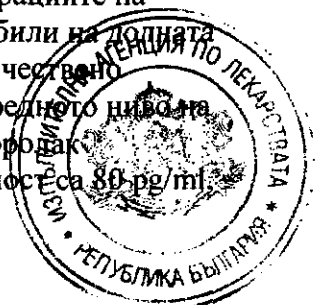
След офталмологично приложение при зайци, кеторолак представлява основният компонент (повече от 90%) от радиоактивността във вътреочната течност и плазмата, а р-хидрокси метаболитът показва само 5% радиоактивност в плазмата. Кеторолак е също основен компонент (96%) от плазмената радиоактивност след офталмологично приложение при маймуни.

След офталмологично дозиране при зайци, 72%, 17% и 6% от общата радиоактивност в урината се състоят съответно от непокътнат кеторолак, р-хидрокси кеторолак и други полярни метаболити. След интравенозно дозиране относителните пропорции на общата радиоактивност в урината са средно 6% като непокътнат кеторолак, 68% като р-хидрокси кеторолак и 22% като полярни метаболити.

При маймуните, непроменен кеторолак и неговият полярен метаболит представляват съответно 32% и 65% от общата радиоактивност в урината след очна доза и 50% и 49% от радиоактивността в урината, съответно, след интравенозно дозиране. По този начин метаболизмът на кеторолак е качествено подобен след офталмологичното и интравенозно приложение при маймуните и зайците.

Характеристики при пациенти

Разтвори на кеторолак трометамин (0,1% или 0,5%) или носител са поставени в очите на пациенти приблизително 12 часа и 1 час преди операцията. Концентрациите на кеторолак във вътреочната течност, взети в момента на операцията, са били на допирната граница на откриване (40 ng/ml) при 1 пациент и под границата на количествено определяне при 7 пациенти, дозирани с 0,1% кеторолак трометамин. Средното ниво на кеторолак във вътреочната течност при пациенти, лекувани с 0,5% кеторолак трометамин, е 95 ng/ml. Концентрациите на PGE2 във вътреочната течност са 80 pg/ml.



40 pg/ml и 28 pg/ml при пациенти, лекувани с носител, съответно 0,1% кеторолак трометамин и 0,5% кеторолак трометамин.

При 21-дневното проучване за толерантност при многократни дози (TID) при здрави доброволци, само 1 от 13 имаше установена плазмена доза (0,021 µg/ml). В друга група от 13 доброволци, само 4 от тях показаха много ниски плазмени нива на кеторолак (0,011 до 0,023 µg/ml) 15 минути след очната доза.

Следователно, по-високите нива на кеторолак във вътреочната течност и много ниските или липсващи плазмени нива след офталмологични дози показват, че използването на кеторолак трометамин по офталмологичен път при лечение на очни нарушения води до доста ниска системна абсорбция при пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничните данни не показват особен риск за хората на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Остри, под-остри и хронични проучвания на Медролгин при експериментални животни са установили безопасността на лекарството. Освен това, октоксинол 40 е оценяван отделно за неговата очна безопасност. Установено е, че Медролгин не дразни, не показва местен анестетичен ефект, не повлиява заздравяването на роговични рани при зайци, не повишава разпространението на очни инфекции на *Candida albicans*, *Herpes simplex virus* тип 1 или *Pseudomonas aeruginosa* при зайци и не увеличава очното налягане при зайци.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Октоксинол 40
Динатриев едетат
Натриев хлорид
Бензалкониев хлорид
Натриев хидроксид или концентрирана хлороводородна киселина (за корекция на pH)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 години

Срок след първо отваряне на бутилката: 4 седмици



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25⁰С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Медролгин 0,5% е опакован в бяла непрозрачна LDPE бутилка от 5 ml с апликатор-капкомер от LDPE. Бутилката се затваря с бяла HDPE капачка на винт със защитен пръстен. Бутилката е поставена в картонена кутия с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Ворлд Медисине Европа ЕООД
бул. Симеоновско шосе 130, ет. 3
1700 София
България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

01/2021

