

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mydrane, (0,2 mg + 3,1 mg + 10 mg)/ml, roztwór do wstrzykiwań

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu do wstrzykiwań zawiera 0,2 mg tropikamidu, 3,1 mg fenylefryny chlorowodorku i 10 mg lidokainy chlorowodorku.

Jedna dawka 0,2 ml roztworu zawiera 0,04 mg tropikamidu, 0,62 mg fenylefryny chlorowodorku i 2 mg lidokainy chlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: sól (0,59 mg na dawkę; patrz punkt 4.4).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań

Klarowny, nieznacznie brązowawo-żółty roztwór, praktycznie wolny od widocznych cząstek  
pH: 6,9 – 7,5

Osmolalność: 290 – 350 mOsmol/kg

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy Mydrane jest przeznaczony do stosowania podczas operacji zaćmy w celu uzyskania rozszerzenia źrenicy (mydriazy) i wewnątrzgałkowego znieczulenia w trakcie zabiegu operacyjnego.

Mydrane jest wskazany do stosowania wyłącznie u dorosłych.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie do komory przedniej oka (dokomorowe). Zawartość jednej ampułki podaje się do jednego oka.

Produkt leczniczy Mydrane musi być podawany przez chirurga okulistę.

##### Dawkowanie

Mydrane należy stosować tylko u pacjentów, u których podczas badania przedoperacyjnego uzyskano dostateczne rozszerzenie źrenicy po zastosowaniu kropli do oczu rozszerzających źrenicę.

##### *Dorośli:*

Na początku zabiegu operacyjnego podać 0,2 ml Mydrane do komory przedniej oka w powolnym jednorazowym wstrzyknięciu.

##### Szczególne grupy pacjentów

##### *Osoby w podeszłym wieku:*

Nie jest wymagane dostosowanie dawki.

##### *Dzieci i młodzież:*

Bezpieczeństwo i skuteczność produktu leczniczego Mydrane u dzieci i młodzieży w wieku od urodzenia do 18 lat nie zostały określone.

*Pacjenci z zaburzeniem czynności nerek:*

Ze względu na małą dawkę i bardzo niską ekspozycję ogólnoustrojową (patrz punkt 5.2) nie jest wymagane dostosowanie dawki.

*Pacjenci z zaburzeniem czynności wątroby:*

Ze względu na małą dawkę i bardzo niską ekspozycję ogólnoustrojową (patrz punkt 5.2) nie jest wymagane dostosowanie dawki.

#### Sposób podawania

Stosowanie do komory przedniej oka (dokomorowe)

Należy postępować zgodnie z poniższą procedurą:

1. Pięć minut przed wykonaniem przedoperacyjnej procedury antyseptycznej i przed pierwszym cięciem należy podać do worka spojówkowego jedną do dwóch kropli środka znieczulającego do oczu.
2. Na początku operacji chirurg okulista wykonuje powoli iniekcję dokomorową (do komory przedniej oka) 0,2 ml Mydrane w jednorazowym wstrzyknięciu przez nacięcie boczne lub nacięcie główne.

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

#### **4.3 Przeciwwskazania**

- Nadwrażliwość na substancje czynne (tropikamid, fenylefryny chlorowodorek i lidokainy chlorowodorek) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Znana nadwrażliwość na środki znieczulające typu amidowego.
- Znana nadwrażliwość na pochodne atropiny.

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

##### **Specjalne ostrzeżenia:**

Zalecana dawka wynosi 0,2 ml Mydrane; nie należy wstrzykiwać dodatkowej dawki, ponieważ nie wykazano znaczącego działania dodatkowego i zaobserwowano zwiększoną utratę komórek śródbłonna (patrz też punkt 4.9).

Nie obserwowano działania toksycznego na śródbłonek rogówki podczas stosowania zalecanej dawki Mydrane; jednakże z powodu ograniczonych danych nie można wykluczyć tego ryzyka.

Brak danych klinicznych związanych ze stosowaniem Mydrane:

- u pacjentów stosujących insulinę lub pacjentów z niekontrolowaną cukrzycą,
- u pacjentów z chorobą rogówki, zwłaszcza u pacjentów z współwystępującą zmniejszoną liczbą komórek śródbłonna,
- u pacjentów z zapaleniem błony naczyniowej oka w wywiadzie,
- u pacjentów z nieprawidłowościami źrenicy lub po urazach narządu wzroku,
- u pacjentów z bardzo ciemnymi tęczęwkami,
- w przypadku operacji zaćmy połączonej z przeszczepem rogówki.

Brak doświadczeń związanych ze stosowaniem Mydrane u pacjentów zagrożonych zespołem wiotkiej tęczęwki. U tych pacjentów korzystne może być stopniowe rozszerzanie źrenicy, rozpoczynające się od podawania kropli rozszerzających źrenicę.

Brak doświadczeń klinicznych ze stosowaniem Mydrane w czasie operacji usunięcia zaćmy u pacjentów leczonych miejscowo działającymi preparatami rozszerzającymi źrenicę, u których w czasie operacji występuje zwężenie źrenicy (lub nawet mioza). Mydrane nie jest zalecany do stosowania podczas operacji zaćmy, która jest połączona z witrektomią, z powodu zwężającego naczynia działania fenylefryny.

Mydrane nie jest zalecany u osób z płytką komorą przednią i u pacjentów z jaskrą z ostrym zamknięciem kąta przesączania w wywiadzie.

Stosowanie produktu Mydrane u pacjentów z płytką komorą przednią, pacjentów z jaskrą z ostrym zamknięciem kąta przesączania w wywiadzie i (lub) niewystarczającym rozszerzeniem źrenicy może zwiększać ryzyko zarówno wypadnięcia tęczówki, jak i zespołu wiotkiej tęczówki.

### **Specjalne środki ostrożności dotyczące stosowania:**

Po podaniu Mydrane w organizmie nie wykrywa się zupełnie albo wykrywa się bardzo niskie stężenia substancji czynnych (patrz punkt 5.2). Ponieważ działanie ogólnoustrojowe fenylefryny i lidokainy zależy od dawki, jest mało prawdopodobne, aby działania takie wystąpiły podczas stosowania Mydrane. Jednakże, ponieważ nie można tego ryzyka wykluczyć, należy pamiętać, że:

- Fenylefryna ma działanie sympatykomimetyczne, które mogłoby mieć wpływ na pacjentów z nadciśnieniem, zaburzeniami rytmu serca, nadczynnością tarczycy, miażdżycą tętnic lub zaburzeniami gruczołu krokowego oraz na wszystkie osoby z przeciwwskazaniami do ogólnoustrojowego stosowania amin presyjnych.
- Lidokaina powinna być stosowana ostrożnie u osób z epilepsją, miastenią, zaburzeniami przewodzenia w sercu, zastoinową niewydolnością serca, bradykardią, ciężkim wstrząsem, zaburzeniem czynności oddechowej lub zaburzeniem czynności nerek z klirensiem kreatyniny mniejszym niż 10 ml/min.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

## **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Mydrane. Ponieważ oczekuje się, że ekspozycja układowa jest bardzo niska (patrz punkt 5.2), wystąpienie interakcji ogólnoustrojowych jest mało prawdopodobne.

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania fenylefryny i tropikamidu u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na ciążę, rozwój zarodka/płodu, poród i rozwój pourodzeniowy są niewystarczające.

Chociaż badania na zwierzętach nie wykazały szkodliwego działania na płód, to lidokaina przenika przez łożysko i nie powinna być podawana w czasie ciąży.

Mimo iż przewiduje się, że wchłanianie ogólnoustrojowe jest nieistotne, nie można wykluczyć niewielkiej ekspozycji ogólnoustrojowej.

Dlatego nie należy stosować produktu leczniczego Mydrane w okresie ciąży.

### Karmienie piersią

Brak danych dotyczących przenikania fenylefryny lub tropikamidu do mleka matki. Fenylefryna jest słabo wchłaniana po podaniu doustnym, co oznacza, że wchłanianie u niemowląt byłoby nieistotne. Jednak niemowlęta mogą być bardzo wrażliwe na środki antycholinergiczne, dlatego stosowanie tropikamidu nie jest zalecane w czasie karmienia piersią, pomimo nieistotnej ekspozycji ogólnoustrojowej.

Niewielkie ilości lidokainy przenikają do mleka ludzkiego i istnieje możliwość wystąpienia reakcji alergicznych u niemowląt.

Dlatego nie należy stosować produktu leczniczego Mydrane w czasie karmienia piersią.

#### Płodność

Brak informacji o tym, czy Mydrane może wpływać na płodność u mężczyzn i kobiet.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Mydrane ma umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn z powodu działania rozszerzającego źrenice. Dlatego też po wykonaniu operacji zaćmy z zastosowaniem jednej iniekcji Mydrane należy poinformować pacjenta, aby nie kierował pojazdem i (lub) nie obsługiwał maszyn, jeśli utrzymują się zaburzenia widzenia.

#### **4.8 Działania niepożądane**

W badaniach klinicznych podczas stosowania produktu leczniczego Mydrane zgłaszano działania niepożądane (patrz punkt 5.1). Większość z nich dotyczyła oczu i miała nasilenie od łagodnego do umiarkowanego.

##### *Podsumowanie profilu bezpieczeństwa:*

Przerwanie tylnej torebki i torbielowaty obrzęk płamki to dobrze znane powikłania występujące w czasie lub po operacji usunięcia zaćmy. Mogą one wystąpić niezbyt często (mniej niż 1 przypadek na 100 pacjentów).

##### *Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych:*

Działania niepożądane są skategoryzowane na podstawie częstości występowania w następujący sposób: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane zgłoszone podczas badań klinicznych przedstawione są zgodnie z Klasyfikacją układów i narządów (System Organ Class) w poniższej tabeli i są uporządkowane według malejącego nasilenia w każdej grupie częstości.

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Reakcja niepożądana</b>
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	niezbyt częste	Ból głowy
<i>Zaburzenia oczu</i>	niezbyt częste	Zapalenie rogówki, torbielowaty obrzęk płamki, podwyższone ciśnienie wewnątrzgałkowe, przerwanie tylnej torebki, przekrwienie oka
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	niezbyt częste	Nadciśnienie

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301  
faks: +48 22 49 21 309  
e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

## 4.9 Przedawkowanie

### Działanie ogólnoustrojowe

Ze względu na jednorazowe podawanie i przewidywany niski pasaż ogólnoustrojowy produktu leczniczego Mydrane, ryzyko skutków ogólnoustrojowych spowodowanych przedawkowaniem uważa się za minimalne.

Objawy przedawkowania fenylefryny w oku prawdopodobnie wynikają z absorpcji ogólnoustrojowej i obejmują bardzo duże zmęczenie, pocenie się, zawroty głowy, zwolnienie akcji serca i śpiączkę. Ponieważ ostra reakcja toksyczna na fenylefrynę ma szybki początek i trwa krótko, stosuje się głównie leczenie podtrzymujące. Zalecane było natychmiastowe wstrzyknięcie szybko działającego środka blokującego receptory alfa-adrenergiczne, takiego jak fentolamina (dawka 2 do 5 mg podana dożylnie).

Objawy przedawkowania tropikamidu w oku obejmują ból głowy, szybką pracę serca, suchość ust i skóry, nietypowe zawroty głowy i zaczerwienienie twarzy.

Nie przewiduje się działania ogólnoustrojowego tropikamidu. W przypadku wystąpienia przedawkowania powodującego skutki miejscowe, np. utrzymujące się rozszerzenie źrenic, należy podać pilokarpinę lub fizostygminę o stężeniu 0,25% wag./obj.

W przypadku nadmiernej absorpcji lidokainy do krwiobiegu objawy mogą obejmować działanie na ośrodkowy układ nerwowy (takie jak drgawki, utrata przytomności i możliwe zatrzymanie oddychania) oraz reakcje sercowo-naczyniowe (takie jak obniżenie ciśnienia, depresja mięśnia sercowego, bradykardia i możliwe zatrzymanie pracy serca).

Leczenie pacjenta w przypadku wystąpienia ogólnoustrojowego toksycznego działania lidokainy polega na powstrzymaniu drgawek i zapewnieniu odpowiedniej wentylacji tlenem, a w razie potrzeby na wspomaganej lub kontrolowanej wentylacji (oddychanie).

### Działanie miejscowe

Przedawkowanie może powodować utratę komórek śródbłonna (patrz punkt 4.4 i 5.1).

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: ŚRODKI ROZSZERZAJĄCE ŹRENICE i PORAŻAJĄCE AKOMODACJĘ, tropikamid w połączeniach, kod ATC: S01FA56.

Produkt leczniczy Mydrane jest roztworem do wstrzykiwania dokomorowego (do komory przedniej oka), w skład którego wchodzi dwie syntetyczne substancje rozszerzające źrenice (tropikamid – o działaniu antycholinergicznym i fenylefryna – o działaniu alfa-sympatykomimetycznym) i jedna substancja znieczulająca o działaniu miejscowym (chlorowodorek lidokainy).

### Mechanizm działania:

Fenylefryna jest działającym bezpośrednio środkiem sympatykomimetycznym. Powoduje rozszerzenie źrenic poprzez stymulację receptorów alfa-adrenergicznych rozszerzacza źrenicy (skurcz rozszerzacza źrenicy powoduje rozszerzenie źrenicy). Nie ma prawie żadnego wpływu na porażenie akomodacji. Tropikamid jest środkiem parasympatykolitycznym, który działa poprzez wiązanie się do receptorów muskarynowych M4 oraz ich blokowanie. Powoduje to brak odpowiedzi na stymulację cholinergiczną mięśnia zwieracza źrenicy i mięśnia ciała rzęskowego, czego rezultatem jest rozszerzenie źrenicy i porażenie mięśnia rzęskowego (cykloplegia).

Lidokaina jest miejscowym środkiem znieczulającym typu amidowego. Działa na drodze hamowania przewodnictwa impulsów we włóknach nerwowych poprzez zahamowanie przepuszczalności błony neuronu, zwłaszcza dla jonów sodu.

### Działanie farmakodynamiczne

Chociaż tropikamid stosowany w monoterapii powoduje rozszerzenie źrenicy i porażenie akomodacji, dodatkowe rozszerzenie źrenicy występuje, gdy równocześnie stosowane są substancje sympatykomimetyczne, takie jak fenylefryna. Takie działające synergistycznie połączenia są często zalecane w celu osiągnięcia maksymalnego rozszerzenia źrenicy podczas operacji usuwania zaćmy. W badaniach klinicznych II fazy osiągnięto średnio rozszerzenie na poziomie 95% w ciągu 30 sekund po pojedynczym wstrzyknięciu dokomorowym 200 µl Mydrane. Pomiar był dokonany przed podaniem wiskoelastyku. W badaniach klinicznych II i III fazy odnotowano następujące pomiary wielkości źrenicy (pacjenci, u których wykonano pojedyncze wstrzyknięcie dokomorowe 200 µl Mydrane):

	Badanie II Fazy, n=24		Badanie III Fazy, n=181	
	W ciągu 30 sekund po wstrzyknięciu Mydrane	Po wstrzyknięciu Mydrane i wykonanej następnie iniekcji wiskoelastyku	Po wstrzyknięciu Mydrane i wykonanej następnie iniekcji wiskoelastyku	Tuż przed wszczepieniem implantu wewnątrzgałkowego
<b>Pomiar wielkości źrenicy (mm)</b> <b>Średnia (odchylenie standardowe)</b>	<b>6,7 (0,7)</b>	<b>7,7 (0,7)</b>	<b>7,8 (0,8)</b>	<b>7,9 (0,9)</b>
Mediana	6,7	7,7	7,8	7,9

W badaniu III fazy, po wykonaniu pojedynczego wstrzyknięcia 200 µl Mydrane i wstrzyknięciu wiskoelastyku (tuż przed kapsuloreksją), szerokość źrenicy wynosiła co najmniej 7 mm u 86,7% pacjentów. W badaniach II i III fazy wykazano, że rozszerzenie źrenicy przy zastosowaniu produktu leczniczego Mydrane było stabilne do końca zabiegu chirurgicznego.

Wiadomo, że powrót do normalnej szerokości źrenicy osiągniany jest po 5-7 godzinach.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo

#### **Skuteczność kliniczna:**

Działanie rozszerzające źrenice i znieczulające produktu leczniczego Mydrane oceniono w porównaniu do standardowego podawania kropli (fenylefryna i tropikamid) u 555 pacjentów ze źrenicami o szerokości  $\geq 7$  mm, u których wykonano operację usunięcia zaćmy po zastosowaniu miejscowego środka rozszerzającego źrenice, w wielośrodkowym, randomizowanym, otwartym badaniu III fazy. Krople do oczu zawierające 1% tetrakainę podano na 5 minut i na 1 minutę przed rozpoczęciem operacji u obydwu grup.

#### *Rozszerzenie źrenic:*

Produkt leczniczy Mydrane wykazał podobną skuteczność jak leczenie referencyjne (krople do oczu z 0,5% tropikamidu i krople do oczu z 10% fenylefryny, podawanie jednej kropli każdego produktu 3 razy przed operacją) dla głównych i równorzędnych głównych kryteriów skuteczności w zmodyfikowanej populacji ITT (patrz poniższa tabela).

Zmodyfikowana populacja ITT	Mydrane	Leczenie referencyjne	Różnica (%) pomiędzy grupami (Mydrane – leczenie referencyjne) [Przedział ufności 95%]
<b>Główne kryterium skuteczności</b> Liczba (%) osób reagujących* Przedział ufności 95%	N=268 265 (98,9) [96,8 ; 99,8]	N=281 266 (94,7) [91,3 ; 97,0]	<b>4,2</b> [-4,2 ; 12,6]
<b>Główne równorzędne kryterium skuteczności</b> Liczba (%) osób reagujących** Przedział ufności 95%	N=250 246 (98,4) [96,0 ; 99,6]	N=261 246 (94,3) [90,7 ; 96,7]	<b>4,1</b> [-4,5 ; 12,8]
* Osoba reagująca była zdefiniowana jako pacjent, u którego wykonano kapsuloreksję bez zastosowania jakiegokolwiek dodatkowego środka rozszerzającego źrenicę. ** Osoba reagująca była zdefiniowana jako pacjent, u którego wykonano kapsuloreksję bez zastosowania jakiegokolwiek dodatkowego środka rozszerzającego źrenicę, i u którego szerokość źrenicy tuż przed kapsuloreksją wynosiła $\geq 5,5$ mm.			

W trakcie badania III fazy w grupie otrzymującej Mydrane (N=268) u 197 pacjentów wykonano pojedyncze wstrzyknięcie dokomorowe 200  $\mu$ l, a u 71 pacjentów dodatkowe wstrzyknięcie dokomorowe o objętości 100  $\mu$ l, które nie wykazało istotnego dodatkowego wpływu, ale zaobserwowano zwiększoną utratę komórek śródbłonna w tej grupie (patrz też punkt 4.9).

Analiza danych pacjentów, którzy otrzymali pojedyncze wstrzyknięcie dokomorowe 200  $\mu$ l, u których wykonano kapsuloreksję bez zastosowania jakiegokolwiek dodatkowego środka rozszerzającego źrenicę, i u których szerokość źrenicy tuż przed kapsuloreksją wynosiła  $>6$  mm, jest przedstawiona w poniższej tabeli.

	Mydrane 200 $\mu$ l	Leczenie referencyjne	Różnica (%) pomiędzy grupami (200 $\mu$ l Mydrane - leki referencyjne) [Przedział ufności 95%]
<b>N</b> Liczba (%) pacjentów bez zastosowania dodatkowego środka rozszerzającego źrenicę i z szerokością źrenicy tuż przed kapsuloreksją $>6$ mm Przedział ufności 95%	N=181  180 (99,4) [97,0; 100,0]	N=261  246 (94,3) [90,7; 96,7]	<b>5,2</b> [-4,3; 14,6]

#### Znieczulenie:

Przed wszczepieniem implantu wewnątrzgałkowego komfort pacjentów był statystycznie istotnie lepszy przy zastosowaniu Mydrane ( $p=0,034$ ). Nie obserwowano statystycznie istotnej różnicy pomiędzy grupami na innych etapach zabiegu chirurgicznego (przed wstrzyknięciem wiskoelastyku, kapsuloreksją i wstrzyknięciem cefuroksymu).

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Brak danych farmakokinetycznych dotyczących oczu przy stosowaniu produktu leczniczego Mydrane.

Po wykonaniu dokomorowej iniekcji Mydrane u 15 pacjentów operowanych z powodu zaćmy porównano stężenia substancji czynnych oznaczonych w osoczu 2, 12 i 30 min. po wstrzyknięciu ze stężeniami w przypadku zastosowania leków o działaniu miejscowym (krople do oczu zawierające 10% fenylefryny i krople do oczu zawierające 0,5% tropikamidu). W odniesieniu do tropikamidu u wszystkich pacjentów w grupie stosującej Mydrane stężenia były poniżej granicy oznaczalności (<0,1 ng/ml), natomiast u wszystkich pacjentów w grupie referencyjnej stężenie było powyżej tego poziomu. Poziom fenylefryny (granica oznaczania ilościowego <0,1 ng/ml) był praktycznie niewykrywalny u pacjentów w grupie Mydrane z wyjątkiem dwóch pacjentów (maksimum 0,59 ng/ml) w porównaniu do wszystkich pacjentów w grupie referencyjnej z poziomem powyżej granicy oznaczenia ilościowego (maksimum 1,42 ng/ml). Stężenie lidokainy w osoczu było mierzone u wszystkich pacjentów, którym podano Mydrane, z najwyższym stężeniem o wartości 1,45 ng/ml (znacznie poniżej wartości mających pewne działanie ogólnoustrojowe: pomiędzy 1500 i 5000 µg/ml).

### **5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie**

U królików tolerancja oczna (przeprowadzono badanie w lampie szczelinowej, ocenę tyndalizacji w przedniej komorze, ocenę grubości rogówki, gęstości komórek śródbłonna, elektroretinografię i badanie histologiczne) po pojedynczym podaniu dokomorowym 200 µl Mydrane, z płukaniem lub bez, była bardzo dobra w okresie siedmiu dni po podaniu.

Miejscowe objawy nietolerancji były obserwowane jedynie w przypadku produktów z większymi stężeniami tych trzech substancji czynnych (o wartościach będących pięciokrotnością (lub wyższych) stężenia w Mydrane). Najwyższe badane stężenie (dziesięciokrotność) wykazało zwiększenie grubości rogówki i ostre zmiany oczne, które wystąpiły u jednego zwierzęcia, które zostało uśmiercone w 3. dniu.

Toksyczność ogólnoustrojowa roztworu zawierającego ustalone stężenia fenylefryny, tropikamidu i lidokainy nie była badana.

Jednakże nie przewiduje się szczególnego ryzyka dla tego połączenia, ponieważ profil bezpieczeństwa w przypadku narządu wzroku tych trzech pojedynczych substancji uważa się za ustalony, a produkt leczniczy Mydrane jest podawany tylko w postaci pojedynczego dokomorowego wstrzyknięcia.

Podobnie bezpieczeństwo farmakologiczne, genotoksyczność i toksyczność reprodukcyjna pojedynczych substancji tego leku złożonego nie były oceniane. U szczurów podanie fenylefryny (12,5 mg/kg podskórnie) powodowało zmniejszenie szybkości przepływu krwi w macicy (zmniejszenie o 86,8% po około 15 min.), przez co wykazało właściwości toksyczne dla płodu i współwystępujące właściwości teratogenne. Nie obserwowano żadnego działania teratogenne lidokainy w badaniach nad rozwojem zarodka/płodu u szczurów i królików. Toksyczność dla zarodka i zmniejszenie przeżywalności pourodzeniowej były obserwowane tylko przy dawkach toksycznych dla matek. Lidokaina również nie była genotoksyczna.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sodu chlorek  
Disodu fosforan dwunastowodny  
Disodu fosforan dwuwodny  
Disodu edetynian  
Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie podano w literaturze oraz nie stwierdzono w trakcie badań klinicznych żadnej niezgodności z substancjami czynnymi większości produktów powszechnie stosowanych podczas operacji zaćmy. Zostało to również potwierdzone dla zwykle stosowanych materiałów wiskoelastycznych, przez badanie interakcji farmaceutycznych.



### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Jeden blister Papier/PVC zawierający jedną jałową ampułkę o objętości 1 ml z brunatnego szkła (typ I) napełnioną 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań, w tekturowym pudełku. Oddzielnie dostarczane są jałowe igły z filtrem o średnicy 5 mikrometrów zapakowane w pojedyncze blistry.

Pudełko z 20 i 100 jałowymi ampułkami razem z, odpowiednio, 20 i 100 jałowymi igłami z filtrem o średnicy 5 mikrometrów.

Zestaw złożony z blistra Papier/PVC zawierającego jedną jałową ampułkę o objętości 1 ml z brunatnego szkła (typ I) napełnioną 0,6 ml roztworu do wstrzykiwań i jedną jałową igłą z filtrem o średnicy 5 mikrometrów.

Pudełko z 20 i 100 zestawami (tj. blistrami zawierającymi każdy po jednej jałowej ampułce i jednej jałowej igle z filtrem 5 mikrometrów).

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Tylko do jednorazowego użytku.

Użyć niezwłocznie po pierwszym otwarciu ampułki.

Tylko w przypadku zestawu (tj. blistra zawierającego ampułkę i igłę): przykleić banderolę (etykieta blistra) w dokumentacji pacjenta.

Ostrzeżenie: Nie używać, jeżeli blister lub zrywalna podklejka są uszkodzone lub rozerwane. Otwierać wyłącznie w warunkach jałowych. Gwarantuje się, że zawartość blistra jest jałowa.

Roztwór należy skontrolować wzrokowo i można go zastosować wyłącznie wtedy, gdy jest klarowny i nieznacznie brązowawo-żółty; roztwór powinien być praktycznie wolny od widocznych cząstek.

Produkt leczniczy Mydrane musi być podawany we wstrzyknięciu dokomorowym (do komory przedniej oka) przez chirurga okulistę w zalecanych jałowych warunkach podczas operacji zaćmy.

Aby przygotować produkt do podania do komory przedniej oka, należy stosować się do następujących instrukcji:

1. Skontrolować nieotwarty blister, aby upewnić się, że jest nienaruszony. Otworzyć blister przez zerwanie folii w warunkach aseptycznych gwarantujących zachowanie sterylności zawartości.
2. Otworzyć jałową ampułkę zawierającą produkt leczniczy przez złamanie. Ampułka z nacięciem jednopunktowym musi być otwarta w następujący sposób: Przytrzymać dolną część ampułki przy pomocy kciuka skierowanego w stronę barwnego punktu. Uchwycić górę ampułki przy pomocy drugiej ręki umieszczając kciuk przy barwnym punkcie i nacisnąć do tyłu, aby przełamać istniejące nacięcie pod tym punktem.
3. Zamontować jałową igłę z filtrem 5 mikrometrów (dostarczona w zestawie) na jałowej strzykawce. Zdjąć zabezpieczenie jałowej igły z filtrem o średnicy 5 mikrometrów i pobrać co najmniej 0,2 ml roztworu do wstrzykiwań z ampułki.

4. Odłączyć igłę od strzykawki i nałożyć na strzykawkę odpowiednią kaniulę przeznaczoną do podawania do przedniej komory oka.
5. Ostrożnie usunąć powietrze ze strzykawki. Wyregulować objętość do 0,2 ml. Strzykawka jest gotowa do wstrzyknięcia.
6. Powoli wstrzyknąć zawartość strzykawki o objętości 0,2 ml do przedniej komory oka, wykonując pojedynczą iniekcję przez nacięcie boczne lub nacięcie główne.
7. Po użyciu należy odpowiednio zutylizować pozostałość przygotowanego roztworu. Nie należy przechowywać pozostałości roztworu w celu późniejszego użycia.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Zużyte igły należy wyrzucić do pojemnika na ostre odpady medyczne.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Laboratoires THEA  
12, rue Louis Blériot  
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2  
Francja

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Pozwolenie nr 22899

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24/12/2015

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 02/11/2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

10/05/2021