

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Etacortilen 1,5 mg/ml picături oftalmice, soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml de soluție conține fosfat sodic de dexametazonă 1,5 mg.
Fiecare recipient unidoză de 0,3 ml conține 8,3 picături a 36 microlitri.
Fiecare picătură conține fosfat sodic de dexametazonă 54 micrograme.

Excipienți:

1 ml de soluție conține fosfat de sodiu monobazic monohidrat 1,465 mg și fosfat disodic dodecahidrat 10 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție

Soluție limpede și incoloră, practic lipsită de particule.

pH: 6,7 – 7,7

Osmolalitate: 0,270 – 0,320 Osmol/kg

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Etacortilen este indicat pentru tratamentul afecțiunilor inflamatorii neinfecțioase ale segmentului anterior al ochiului care răspund la steroizi.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza este de o picătură de Etacortilen administrată în sacul conjunctival, de trei până la patru ori pe zi. Doza poate fi ajustată în funcție de necesitățile clinice.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea la copii și adolescenți nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Terapia continuă pe termen lung cu corticosteroizi trebuie evitată din cauza unei posibile supresii suprarenale (vezi pct. 4.4).

Mod de administrare

Numai pentru administrare oftalmică. Soluția provenită dintr-un recipient unidoză individual trebuie folosită pentru ochiul(ii) afectat(ți) imediat după deschiderea pentru administrare.

Pacienții trebuie informați cu privire la manipularea corectă a recipientului unidoză.

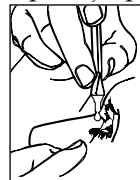
- 1) Se spală bine mâinile înainte de aplicarea picăturilor oftalmice.
- 2) Se va asigura faptul că recipientul unidoză este intact.
- 3) Se detașează recipientul unidoză din folia termosudată.



- 4) Se deschide recipientul prin rotirea clapetei, fără a trage.



- 5) Pacientul trebuie să stea așezat sau întins, cu capul înclinat spre spate și să privească în sus. Utilizând degetul mare și degetul arătător, se trage pleoapa inferioară în jos, ușor și cu atenție.
- 6) Nu se va permite ca vârful recipientului unidoză să atingă ochiul sau pleoapele sau orice altă suprafață, pentru a evita posibila contaminare.



Întrucât sterilitatea nu poate fi menținută după ce recipientul unidoză individual este deschis, orice cantitate rămasă trebuie eliminată, după administrare.

Ocluzia nazolacrimonala prin compresia canalelor lacrimale poate reduce absorbția sistemică (vezi pct. 4.4).

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Etacortilen este contraindicat la pacienții cu:

- hipertensiune intraoculară
- herpes simplex
- infecții virale ale corneei în stadiul ulcerativ
- conjunctivită cu keratită ulcerativă, stadiu incipient (test cu fluoresceină +)
- tuberculoză și micoză la nivel ocular
- oftalmii purulente acute
- conjunctivită purulentă
- blefarită herpetică purulentă
- orjelet
- leziuni și abraziuni corneene

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea prelungită a corticosteroizilor poate avea ca rezultat o creștere a tensiunii intraoculare; prin urmare, se recomandă monitorizarea tensiunii intraoculare în cazul în care corticosteroizii sunt utilizați timp de două săptămâni sau mai mult. Acest lucru este important mai ales la copii și adolescenți, deoarece riscul de hipertensiune oculară indusă de corticosteroizi poate fi mai mare la copii și poate să apară mai devreme decât la adulți. Utilizarea pe termen lung (1-4 ani) a corticosteroizilor cu administrare oftalmică, în special în doze mari, precum și sensibilitatea individuală sunt cauze cunoscute ale opacifierii cristalinului (opacifiere capsulară posterioară).

Trebuie acordată atenție deosebită afecțiunilor asociate cu subțierea corneană.

Administrarea locală de corticosteroizi la pacienții cu conjunctivită bacteriană, virală sau fungică poate masca semnele de progresie a infecției.

În infecțiile virale, utilizarea steroizilor poate agrava/exacerba afecțiunea, ceea ce poate cauza opacifierea ireversibilă a corneei (vezi pct. 4.3).

Medicamentul nu este recomandat pentru tratamentul keratitei herpetice, însă poate fi utilizat, dacă este necesar, sub supravegherea atentă a unui medic. Utilizarea steroizilor poate întârzia vindecarea leziunilor țesutului deteriorat și poate crește incidența și propagarea infecțiilor.

Sindromul Cushing și/sau supresia glandelor suprarenale, asociate cu absorbția sistemică a dexametazonei cu administrare oftalmică, pot să apară după terapia intensivă sau continuă pe termen lung la pacienții predispuși, inclusiv la copii și la pacienții tratați cu inhibitori ai CYP3A4 (inclusiv ritonavir și cobicistat). În aceste cazuri, tratamentul trebuie oprit treptat (vezi pct. 4.5).

Etacortilen nu este recomandat în timpul sarcinii și alăptării.

Nu trebuie purtate lentile de contact în timpul tratamentului cu picături oftalmice pe bază de corticosteroizi, din cauza riscului crescut de infecție.

Absorbția sistemică poate fi redusă prin comprimarea sacului lacrimal la nivelul cantului medial, timp de un minut, în timpul și după instilarea picăturilor. (Acest lucru blochează pasajul picăturilor prin canalul nazolacrimal către zona largă de absorbție a mucoasei nazale și faringiene).

Tulburări de vedere

Pot fi raportate tulburări de vedere la utilizarea sistemică și topică de corticosteroizi. Dacă un pacient prezintă simptome cum ar fi vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea pacientului către un medic oftalmolog pentru evaluarea posibilelor cauze, care pot include cataractă, glaucom sau boli rare cum este corioretinita seroasă centrală (CRSC), care au fost raportate după utilizarea de corticosteroizi sistemici sau topici.

Acest medicament conține 0,13 mg fosfați în fiecare picătură, echivalent cu 3,66 mg/ml (vezi pct. 4.5).

Copii și adolescenți

La copiii medicamentul trebuie administrat doar după o evaluare atentă a raportului beneficiu/risc și sub control medical strict.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

Dacă este necesară utilizarea mai multor medicamente oftalmice, pacienții trebuie informați că instilațiile trebuie distanțate la interval de 5 minute și că utilizarea unguentelor trebuie efectuată la final.

Riscul tensiunii intraoculare crescute asociat cu terapia prelungită cu corticosteroizi poate avea o probabilitate mai mare de apariție în cazul utilizării concomitente de anticolinergice, în special atropină și compușii săi asociați, la pacienții predispuși la glaucom cu unghi închis acut (vezi pct. 4.4).

Riscul de depozite corneene sau opacitate corneană poate avea o probabilitate mai mare de apariție la pacienții cu afectare a corneei, cărora li se administrează tratament multiplu cu alte medicamente pe bază de fosfați cu administrare oftalmică (vezi pct. 4.4).

Următoarele interacțiuni medicamentoase sunt posibile, însă este improbabil să aibă semnificație clinică, în urma utilizării oftalmice de fosfat sodic de dexametazonă 1,5 mg/ml:

- Eficacitatea terapeutică a dexametazonei poate fi redusă de fenitoină, fenobarbital și alte hipnotice sedative, efedrină și rifampicină.
- Dexametazona poate scădea efectul terapeutic al anticolinesterazelor și al medicamentelor antivirale.
- Glucocorticoizii pot crește necesitatea utilizării de salicilați, deoarece eliminarea plasmatică a salicilaților este crescută.

Inhibitorii CYP3A4 (inclusiv ritonavir și cobicistat) pot să scadă clearance-ul dexametazonei, având ca rezultat efecte crescute și supresie a glandelor suprarenale/sindrom Cushing. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazului în care beneficiul depășește riscul crescut de reacții adverse la corticosteroizii cu administrare sistemică, caz în care pacienții trebuie monitorizați pentru efectele corticosteroizilor cu administrare sistemică .

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Steroidii cu administrare topică pot fi absorbiți sistemic și s-a demonstrat că pot cauza anomalii de dezvoltare fetală în cazul utilizării la animalele gestante. Deși relevanța acestei descoperiri pentru om nu a fost stabilită, utilizarea fosfatului sodic de dexametazonă 1,5 mg/ml picături oftalmice, soluție, trebuie evitată în timpul sarcinii.

Alăptarea

Nu se cunoaște dacă acest medicament se excretă în laptele uman.

Nu se recomandă utilizarea Etacortilen picături oftalmice, soluție în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date privind posibilele efecte ale fosfatului sodic de dexametazonă 1,5 ml picături oftalmice asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Instilarea Etacortilen poate cauza încețoșarea temporară a vederii. Pacienții trebuie sfătuiți să nu conducă vehicule sau să nu folosească utilaje până când vederea nu este limpede.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse posibile induse de corticosteroizi sunt următoarele:

Tulburări endocrine

Cu frecvență necunoscută:

- sindrom Cushing, supresie a glandelor suprarenale* (vezi pct. 4.4).

Tulburări oculare

Foarte frecvente ($\geq 1/10$):

- creștere a presiunii intraoculare*.

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$):

- prurit ocular;

- senzație anormală în interiorul ochiului*.

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$):

- formare a cataractei subcapsulare*;
- vindecare întârziată a leziunilor.

Foarte rare ($< 1/10000$, inclusiv raportări izolate):

- leziune deschisă la nivelul globului ocular*;
- calcificare corneană*.

Infecții și infestări

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$):

- agravare/exacerbare a infecțiilor cu *Herpes simplex* sau fungice;

În toate cazurile menționate mai sus, pacienții trebuie să oprească utilizarea picăturilor oftalmice și să solicite inițierea unui tratament adecvat.

* Vezi descrierea reacțiilor adverse selectate

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Pot să apară creșterea presiunii intraoculare, glaucom și cataractă. Utilizarea prelungită a tratamentului cu corticosteroizi poate avea ca rezultat hipertensiune intraoculară/glaucom (în special la pacienții cu hipertensiune intraoculară anterioară indusă de steroizi sau cu presiune intraoculară crescută preexistentă sau glaucom) și de asemenea, formarea cataractei. Copiii și pacienții vârstnici pot fi în mod special predispuși la creșterea presiunii intraoculare indusă de steroizi (vezi pct. 4.4).

Creșterea presiunii intraoculare indusă de tratamentul topic cu corticosteroizi a fost observată, în general, în interval de 2 săptămâni de la inițierea tratamentului (vezi pct. 4.4).

De asemenea, pacienții cu diabet sunt mai predispuși să dezvolte cataracte subcapsulare în urma administrării topice de corticosteroizi.

Disconfortul, iritația, senzația de arsură, senzația de usturime, pruritul și vederea încetșoșată pot să apară imediat după instilare. Aceste evenimente sunt în general ușoare, tranzitorii și lipsite de consecințe.

În afecțiunile care cauzează subțierea corneei, utilizarea topică de steroizi poate duce în unele cazuri la perforație (vezi pct. 4.4).

Inhibarea funcției glandelor suprarenale asociată cu absorbția sistemică a medicamentului poate să apară atunci când instilațiile sunt administrate conform unei scheme terapeutice cu utilizare frecventă (vezi și pct. 4.2 și 4.4).

Cazurile de calcificare corneană au fost raportate foarte rar în asociere cu utilizarea picăturilor oftalmice pe bază de fosfați, la unii pacienți cu deteriorare semnificativă a corneei.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

Bucuresti 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Până în prezent nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

În caz de supradozaj topic, zona respectivă trebuie clătită bine.

În caz de iritație prelungită sau contact oftalmic nedorit, ochiul(ii) trebuie clătit(ți) cu apă caldă.

Simptomatologia cauzată de ingestia accidentală nu este cunoscută. Totuși, la fel ca în cazul altor corticosteroizi, medicul poate lua în considerare lavajul gastric sau inducerea emezei.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: medicamente antiinflamatoare, corticosteroizi simpli, codul ATC: S01BA01

Mecanism de acțiune

Fosfatul sodic de dexametazonă este un corticosteroid cu activitate antiinflamatoare crescută, de 25 ori mai mare decât hidrocortizonul. La fel ca în cazul tuturor corticosteroizilor, acesta acționează în principal prin inhibarea eliberării acidului arahidonic, care este precursorul celor mai importanți mediatori ai inflamației: prostaglandinele și leucotrienele. Dexametazona induce sinteza unei proteine, lipomodulina, care inhibă la rândul său acțiunea enzimei responsabile de eliberarea acidului arahidonic: fosfolipaza A2.

Se consideră că corticosteroizii acționează prin modularea moleculelor de adeziune ale celulelor endoteliale vasculare, a ciclooxigenazei 1 sau 2 (COX- 1 sau 2) și a expresiei citokinelor. Acestea au ca rezultat o expresie scăzută a mediatorilor proinflamatorii și supresia leucocitelor circulante care aderă la endoteliul vascular, precum și migrarea acestora în țesuturile oculare inflamate.

Dexametazona este un corticosteroid cu activitate antiinflamatoare considerabil potențată și cu activitate mineralocorticoidă minimă, în raport cu alți steroizi, fiind astfel unul dintre cele mai puternice medicamente antiinflamatoare disponibile.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Corticosteroizii ating de obicei concentrații intraoculare terapeutice după instilare la nivelul sacului conjunctival. Cu toate acestea, gradul de penetrare depinde de caracteristicile moleculare și de forma chimică.

Absorbție

Atunci când este administrată topic la nivel ocular, dexametazona este absorbită în umoarea apoasă, corneea, iris, coroidă, corp ciliar și retină. Absorbția sistemică are loc, însă poate fi semnificativă doar la doze mai mari sau în cadrul terapiei prelungite la copii și adolescenți. Până la 90% din dexametazonă este absorbită atunci când este administrată pe cale orală; concentrațiile plasmatice maxime sunt atinse între 1 și 2 ore după ingestie și prezintă variații individuale mari.

Distribuție

Studiile la animale privind distribuția tisulară indică o captare crescută a dexametazonei la nivelul ficatului, rinichiului și glandelor suprarenale; volumul de distribuție a fost evaluat ca fiind de 0,58 l/kg. La bărbați, mai mult de 60% din steroizii circulanți se excretă în urină în interval de 24 ore, în mare măsură sub formă de steroid neconjugat. Până la 77% din dexametazonă se leagă de proteinele plasmatice, în principal de albumină. Acest procent, spre deosebire de cortizol, rămâne practic neschimbat odată cu creșterea concentrațiilor de steroizi.

Metabolizare

Fosfatul sodic de dexametazonă este transformat rapid în dexametazonă la nivel circulator (precum și la nivel lacrimal).

Eliminare

Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare al dexametazonei este de $3,6 \pm 0,9$ ore. De asemenea, dexametazona pare să se elimine mai rapid din circulația fătului și nou-născutului decât din cea a mamei; concentrațiile plasmatice de dexametazonă ale fătului și ale mamei au fost observate într-un raport de 0,32:1.

5.3 Date preclinice de siguranță

S-a demonstrat că dexametazona este bine tolerată la animale (iepuri și șoareci) după aplicare locală, timp de până la șase luni.

Simptomele de toxicitate induse de dexametazonă, observate la diferite specii de animale după administrarea orală, sunt legate de efectele adrenocorticosteroide și includ tulburări ale funcției axei adrenopituitare și ușoară anemie.

La animale au fost descoperite semne de toxicitate la nivelul stomacului, ficatului, glandelor suprarenale și pituitară, plămânilor și splinei .

În studiile desfășurate în urma administrării locale, majoritatea acestor afecțiuni au fost absente sau rare.

Potențial mutagen și tumorigen

Descoperirile actuale nu aduc dovezi cu privire la proprietăți genotoxice relevante clinic ale glucocorticoizilor.

Toxicitate asupra funcției de reproducere

În cadrul studiilor la animale, s-a evidențiat că corticosteroizii produc resorbții fetale și palatoschizis. La iepure, corticosteroizii au produs resorbții fetale și multiple malformații care implică capul, urechile, membrele și palatul.

În plus, au fost raportate inhibarea creșterii intrauterine și modificări ale dezvoltării funcționale a sistemului nervos central.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu
Fosfat de sodiu monobazic monohidrat
Fosfat disodic dodecahidrat
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

Recipientele unidoză trebuie utilizate imediat după deschidere; orice cantitate rămasă trebuie eliminată.

După prima deschidere a plicului din aluminiu, recipientele unidoză rămase în plic trebuie utilizate în decurs de 28 zile; după această perioadă, recipientele unidoză neutilizate trebuie eliminate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Etacortilen 1,5 mg/ml picături oftalmice, soluție este disponibil în recipiente unidoză din polietilenă de joasă densitate (PEJD), care conțin 0,3 ml de picături oftalmice. Recipientele unidoză sunt dispuse în folie termosudată cu 5 unități sigilate, care sunt la rândul lor învelite într-un plic din aluminiu și ambalate într-o cutie de carton.

Cutia de carton conține 2 sau 4 plicuri din aluminiu.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti, 36 Aci Sant'Antonio (CT) 95025, Italia

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15481/2024/01-02

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Noiembrie 2019

Data reînnoirii – Mai 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2024

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (<http://www.anm.ro>)