

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

SPERSADEx COMP 5 mg /1 mg/ml picături oftalmice soluție

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un mililitru picături oftalmice, soluție conține cloramfenicol 5 mg și fosfat sodic de dexametazonă 1 mg.

Excipient: clorură de benzalconiu 0,1 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Picături oftalmice, soluție.

Soluție limpede sau ușor opalescentă, incoloră până la slab gălbuie.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Spersadex Comp este indicat pentru inflamarea segmentului anterior al ochiului la pacienți la care este indicat tratamentul cu glucocorticoizi și există o infecție concomitentă cu bacterii sensibile la cloramfenicol (vezi pct. 5.1) sau un risc crescut de apariție a acestor infecții.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Doza recomandată este de o picătură Spersadex Comp instilată în sacul conjunctival al ochiului (ochilor) afectat (afecțați), de 3 până la 5 ori pe zi timp de până la 10 zile.

La nevoie, în cazuri acute, se poate administra până la o picătură pe oră. Frecvența administrării va fi redusă treptat odată cu îmbunătățirea semnelor clinice. Tratamentul nu va fi întrerupt prematur.

Vârstnici

Nu există nicio indicație că dozarea trebuie modificată la vârstnici.

Utilizarea la copii

Nu s-au efectuat studii la acest grup de vârstă. Datorită posibilității apariției reacțiilor adverse sistemice, se recomandă precauție când se administrează medicamentul sugarilor (între 28 de zile și 3 luni) și copiilor sub 2 ani (vezi secțiunea 4.4). Spersadex Comp. nu trebuie administrat la nou-născuți (0 până la 27 zile) (vezi pct. 4.3).

După instilarea picăturilor oftalmice, absorbția sistemică poate fi redusă prin ocluzie naso-lacrimonă sau închiderea pleoapelor timp de 3 minute. Aceasta poate conduce la o reducere a reacțiilor adverse sistemice și creștere a activității locale.

Flaconul este steril până în momentul în care sistemul de închidere este rupt. Pacienții trebuie sfătuiți să evite contactul dintre picurătorul flaconului și ochi sau suprafețele înconjurătoare, pentru a evita contaminarea soluției.

În cazul în care este necesar să fie instilate mai multe medicamente, se va menține un interval de cel puțin 5 minute între aplicările a două medicamente diferite.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la cloramfenicol și fosfat sodic de dexametazonă sau la oricare dintre excipienți enumerați la pct. 6.1.
- Afecțiuni ale corneei determinate de infecții non-bacteriene și procese ulcerative. *Herpes Simplex*, alte infecții virale. Micoze sau alte infecții fungice.
- Tulburări sanguine severe cauzate de deprimarea măduvei spinării și disfuncție hepatică.
- Antecedente familiale de deprimare a măduvei spinării.
- Nou-născuți (0 până la 27 zile)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Administrarea de cloramfenicol pe termen lung, chiar și în cazul aplicării topice oculare, poate conduce în cazuri foarte rare la aplazie medulară. Forma ireversibilă poate apare după o perioadă latentă de câteva săptămâni până la câteva luni.

Administrarea de lungă durată poate conduce la apariția infecțiilor oculare secundare sau poate favoriza dezvoltarea bacteriilor rezistente. Glucocorticoizii pot masca, activa sau agrava o infecție oculară.

Utilizarea pe termen lung a glucocorticoizilor poate produce creșterea patologică a tensiunii intraoculare. Tensiunea intraoculară trebuie determinată regulat, în special în cazul tratamentului de lungă durată, la pacienții cu predispoziție sau la cei cunoscuți cu glaucom.

Tratamentul intensiv și pe termen lung poate contribui la formarea și exacerbarea cataractei posterioare sub-capsulare.

Medicamentul nu se va utiliza mai mult de maximum 10 zile.

În cazul afecțiunilor care determină subțierea corneei sau sclerei, poate să apară perforarea în cazul administrării cronice a glucocorticoizilor topici. De asemenea, trebuie avută grijă când se administrează glucocorticoizi topici, cum este dexametazona, cu AINS topici (vezi pct. 4.5).

Dacă după 3 zile de tratament nu se observă nici o ameliorare, trebuie avute în vedere alte măsuri terapeutice.

Utilizarea glucocorticoizilor imediat după efectuarea intervenției chirurgicale pentru cataractă poate întârzia vindecarea și poate crește incidența de formare a pustulelor.

Administrarea la pacienții cu diabet zaharat trebuie făcută cu prudență. Acești pacienți pot fi predispuși la creșterea tensiunii intraoculare și/sau apariția cataractei.

În general, se impune precauție la administrarea glucocorticoizilor la sugari (cu vârsta cuprinsă între 28 de zile până la 3 luni) și la copii cu vârsta sub 2 ani.

Purtarea lentilelor de contact în perioada infecției oculare nu este recomandată, deoarece acestea pot favoriza extinderea infecției. Clorura de benzalconiu din soluția oftalmică se poate acumula în lentilele de contact moi, de aceea soluția nu trebuie utilizată în timpul purtării acestor lentile. Lentilele trebuie scoase înainte de administrare și nu trebuie reaplicate mai devreme de 15 minute după administrare. Clorura de benzalconiu poate determina iritație oculară și modificarea culorii lentilelor de contact moi.

Picăturile oftalmice nu sunt destinate administrării injectabile. Ele nu trebuie niciodată injectate subconjunctival și nici nu trebuie introduse direct în camera anterioară a ochiului.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Spersadex Comp nu trebuie administrat concomitent cu chimioterapice antimicrobiene bactericide topice (peniciline, cefalosporine, gentamicină, tetraciline, polimixină B, vancomicină, sulfadiazină), deoarece antibioticele bacteriostatice pot inhiba efectul celor cu acțiune bactericidă.

Ca măsură de precauție, Spersadex Comp nu trebuie administrat în același timp cu medicamente administrate sistemic care afectează hematopoeza, cum sunt derivații de sulfoniluree, anticoagulante cumarinice, hidantoină și metotrexat.

Administrarea concomitentă a glucocorticoizilor topici, cum sunt dexametazona și AINS cu utilizare topică, la pacienți cu inflamare corneală preexistentă semnificativă, poate crește riscul apariției complicațiilor corneale, ca urmare trebuie procedat cu precauție (vezi pct. 4.4).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Studiile la animale privind cloramfenicolul au demonstrat apariția reacțiilor adverse la făt (vezi pct. 5.3). Administrarea de cloramfenicol în timpul sarcinii poate cauza apariția sindromului „gri” neonatal.

Dexametazona s-a dovedit a fi teratogenă la șoarece și iepuri după administrarea topică oftalmică de doze terapeutice multiple (vezi pct. 5.3). Nu sunt disponibile studii controlate la femeile gravide.

Alăptarea

Cloramfenicolul se excretă în laptele matern și poate conduce la toxicitate la nivelul măduvei spinării la sugari.

Spersadex Comp nu se va administra în timpul sarcinii sau alăptării

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

Spersadex Comp poate determina încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări oculare care pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după administrare apar astfel de manifestări, pacientul trebuie să aștepte până când vederea revine la normal înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Deoarece Spersadex Comp este o combinație de dexametazonă și cloramfenicol, pot fi așteptate reacții adverse observate la fiecare din cele două substanțe active. Experiența de după punerea pe piață a medicamentului nu a adus dovezi de potențare a toxicității în cazul administrării simultane a celor două substanțe active.

Tulburări hematologice și limfatice

În literatura de specialitate s-au raportat cazuri rare, uneori ireversibile de discrazii sanguine (anemie aplastică, pancitopenie, leucopenie, trombocitopenie și agranulocitoză), cu sfârșit letal, după utilizarea preparatelor oftalmice conținând cloramfenicol.

Tulburări ale sistemului imunitar

A fost publicată în literatura de specialitate apariția de reacții anafilactice în cazul administrării topice a cloramfenicolului. Rar, s-au raportat reacții alergice sub formă de eczemă a marginilor pleoapelor.

Tulburări ale sistemului nervos

În cazuri rare s-a observat nevrită optică reversibilă după administrarea de cloramfenicol.

Tulburări oculare

Cele mai frecvente reacții adverse raportate sunt acelea care indică o iritare sau o reacție de hipersensibilitate (prurit, înroșire, edem, senzație de corp străin sau alte semne de iritare care nu au fost prezente înainte de tratament). Deasemenea, au fost raportate arsuri sau înțepături oculare și vedere încețoșată în timpul instilării.

Pot apare reacții adverse asociate cu administrarea topică a tratamentului cu glucocorticoizi, care includ creșterea tensiunii intraoculare cu o posibilă dezvoltare a glaucomului (cu afectarea nervului optic) scăderea acuității vizuale și defecte de câmp vizual), apariția cataractei posterioare sub-capsulare, infecții oculare secundare după suprimarea răspunsului imunitar al gazdei; întârzierea vindecării leziunilor și subțierea și/sau perforarea corneei. De asemenea, apariția ptozei și midriazei au fost asociate utilizării oftalmice a glucocorticoizilor.

Tulburări gastro-intestinale

Pacientul poate percepe un gust amar (disgeuzie) imediat după administrarea cloramfenicolului.

Deși efectele sistemice sunt mai puțin frecvente, s-au semnalat unele cazuri de apariție a efectelor sistemice ale glucocorticoizilor după administrarea lor topică.

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 prin intermediul sistemului național de raportare, : ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Nu se cunosc cazuri de supradozaj după administrare locală. Ingestia orală a conținutului unui flacon de 5 ml este echivalent cu ingestia a 25 mg cloramfenicol și 5 mg dexametazonă, care reprezintă 1% (doza obișnuită 50 mg/kg zilnic) și în intervalul de dozaj (doza uzuală între 0,5 și 10 mg pe zi), respectiv al dozei orale zilnice recomandată pentru un adult.

În cazul ingerării accidentale, se vor lua măsuri de întârziere a absorbției. Nu există un antidot specific.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: preparate oftalmologice, glucocorticoizi și antiinfecțioase în combinație, codul ATC: S01CA01.

Dexametazona

Efectul antiinflamator al dexametazonei este de aproximativ 25 de ori mai mare decât al hidrocortizonului. Similar altor glucocorticoizi antiinflamatori, dexametazona inhibă fosfolipaza A2, prima etapă a sintezei prostaglandinelor, prevenind astfel formarea ulterioară a mediatorilor inflamatori, cum sunt prostaglandinele și leucotrienele. Suplimentar, dexametazona scade infiltrarea chemotactică a neutrofilelor în regiunea inflamată și reduce numărul și activitatea limfocitelor.

Cloramfenicol

Cloramfenicolul este un antibiotic cu masă moleculară mică, cu acțiune bacteriostatică, cu spectru de activitate larg, fiind activ pe bacterii Gram-pozitiv și Gram-negativ, *Rickettsia* și *Mycoplasma*. Mecanismul de acțiune constă în inhibarea sintezei proteinelor bacteriene.

Cloramfenicolul este activ împotriva următoarelor microorganisme patogene, întâlnite frecvent în infecțiile oculare: *Staphylococcus aureus*, *Streptococci* inclusiv *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, specii de *Klebsiella* sau *Enterobacter*, *Moraxella lacunata*

(bacil Morax Axenfeld) și specii de *Neisseria*. Nu are acțiune adecvată asupra *Pseudomonas aeruginosa* și *Serratia marcescens*.

S-au identificat *in vitro* și *in vivo* tulpini de *Staphylococci*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* și *Pseudomonas aeruginosa* rezistente la cloramfenicol. Rezistența la cloramfenicol este mediată plasmidic. Testele de sensibilitate *in vitro*, pe bacteriile izolate de la suprafața ochilor care prezentau simptome clinice, utilizând diverse antibiotice cu administrare topică, au demonstrat că cea mai mare activitate a antibioticelor testate *in vitro* o are cloramfenicolul, iar rezistența la cloramfenicol a fost minimă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Dexametazonă

După o singură aplicare pe ochiul de iepure a 50 microlitri de soluție de fosfat sodic de dexametazonă 0,1% marcată cu C¹⁴, concentrația maximă în corneea a fost de 15 micrograme/g la nivelul corneei (la 7,5 minute după instilare), iar în umoarea apoasă de 1 microgram/g (40 până la 45 minute după instilare). Concentrațiile de dexametazonă la nivelul irisului au variat mult în funcție de timp. Un alt studiu efectuat la iepuri a confirmat absorbția intraoculară rapidă (2 micrograme/g în corneea și 0,2 micrograme/ml în umoarea apoasă, 10 minute după instilarea a 50 microlitri soluție de dexametazonă 1 mg/ml) și de durată (radioactivitatea a fost detectată până la 24 ore după instilare) a dexametazonei administrată oftalmic.

Cloramfenicol

După aplicarea topică la nivelul ochiului a 50 microlitri soluție de cloramfenicol 5 mg/ml, cloramfenicolul traversează rapid corneea (concentrația în umoarea apoasă a variat între 3,5 și 6,7 micrograme/ml, 1 până la 2 ore după instilare) și este detectată în umoarea apoasă până la 5 ore după instilare. Un alt studiu a confirmat penetrarea rapidă a soluției oftalmice de cloramfenicol 0,5%, dar a determinat că unguentul cloramfenicol 1% realizează concentrații intraoculare de cloramfenicol cu durată crescută. Nu s-au detectat concentrații sistemice de cloramfenicol utilizând Cromatografie Lichidă de Înaltă Presiune (HPLC), după administrarea oftalmică a unei soluții de cloramfenicol 5 mg/ml, o picătură de 4 ori pe zi, timp de 2 săptămâni, deși nu poate fi exclusă posibilitatea absorbției sistemice. Într-un alt studiu, au fost analizate prin Cromatografie Gaz-Lichid (GLC) probe de urină provenite de la 5 copii ce au primit de 2 ori pe oră picături oftalmice cu cloramfenicol (concentrație de 5 mg/ml) timp de 5 până la 7 zile și nu a fost detectat cloramfenicolul.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță pentru cloramfenicol și glucocorticoizi, relevante pentru administrarea oftalmică, includ studii ale toxicității asupra funcției de reproducere.

Cloramfenicolul, administrat sistemic în doze mari la șobolan, a demonstrat că are acțiune embriotoxică semnificativă (întârzierea creșterii fetale) însoțită de o acțiune mai slabă teratogenă.

Dexametazona s-a dovedit a fi teratogenă la șoarece și iepuri după administrarea topică oftalmică de doze terapeutice multiple. La șoarece, glucocorticoizii produc resorbție fetală și fisură palatină. La iepure, glucocorticoizii au produs resorbție fetală și anomalități multiple implicând capul, urechile, membrele și bolta palatină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de benzalconiu
Hidroxiid de sodiu
Edetat disodic
Macrogol tip 400

Ricinoleat de macroglicerol
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

După ambalarea pentru comercializare: 2 ani.
După prima deschidere a flaconului: o lună.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

După ambalarea pentru comercializare: A se păstra la frigider (2 - 8°C), în ambalajul original
După prima deschidere a flaconului: A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.
A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un flacon din PEJD, conținând 5 ml soluție oftalmică, prevăzut cu picurător din PEJD, închis cu un capac din PEÎD sau polipropilenă, cu inel de siguranță

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

LABORATOIRES THEA
12, rue Louis Blériot, 63017 Clermont-Ferrand Cedex 2,
Franța

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

379/2007/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Reînnoirii autorizației-Decembrie 2007

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie, 2018