

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Netildex 3 mg/ml + 1 mg/ml gel oftalmic în recipient unidoză

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține:

Sulfat de netilmicină 4,55 mg (echivalent cu netilmicină 3 mg).

Dexametazonă fosfat de sodiu 1,32 mg (echivalent cu dexametazonă 1 mg).

Excipienți:

Fosfat de sodiu monobazic monohidrat 1,465 mg, fosfat disodic dodecahidrat 5,0 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Gel oftalmic în recipient unidoză.

Masă semisolidă, omogenă, incoloră.

pH: 6,2 - 7,2

Osmolalitate: 270 - 330 mOsmol/kg

4. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

4.1 Indicații terapeutice

Netildex este indicat în tratamentul afecțiunilor inflamatorii ale segmentului anterior al ochiului, inclusiv în situații postoperatorii, în cazul infecțiilor bacteriene sau al riscului de apariție al acestora.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți (inclusiv vârstnici)

Se administrează o picătură în sacul conjunctival de 2 (două) ori pe zi sau conform prescripției medicale.

Copii și adolescenți

Utilizarea Netildex nu este recomandată la copii și adolescenți (de la naștere până la vârsta de 18 ani).

Mod de administrare

Administrare oftalmică.

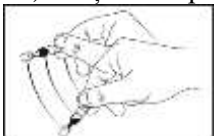
Pacienții trebuie informați cu privire la utilizarea corectă a recipientului unidoză:

- 1) Se spală/dezinfectează mâinile.

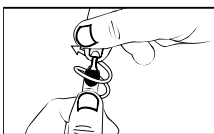
- 2) Se deschide plicul din aluminiu care conține recipientele unidoză.
- 3) Se desprinde un recipient unidoză de pe folia termosudată și se pun recipientele nedesfăcute înapoi în plicul din aluminiu.



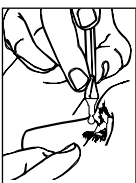
- 4) Se asigură faptul că recipientul unidoză este intact înainte de utilizare.
- 5) Se ține recipientul unidoză cu partea superioară în jos și se agită ușor dintr-o parte în alta.



- 6) Se deschide prin răsucirea părții superioare și se trage. A nu se atinge vârful după deschiderea recipientului.



- 7) Se strânge încet și cu grijă până ce o picătură se scurge în spațiul dintre ochi și pleoapa inferioară. Pentru a evita contaminarea, se vor lua măsuri de precauție pentru a nu atinge ochiul, pleoapa sau orice altă suprafață cu vârful recipientului.



- 8) Recipientul trebuie aruncat imediat după utilizare.

Compresia sacului lacrimal la nivelul cantusului medial timp de un minut, în timpul și după instilarea gelului, poate reduce absorbția sistemică a medicamentului (aceasta împiedică trecerea gelului în canalul nazolacrimal până la suprafața absorbantă extinsă a mucoasei rinofaringiene).

Se recomandă evitarea utilizării lentilelor de contact în cazul unei infecții superficiale a ochiului.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanțele active, la antibioticele aminoglicozidice sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Copii cu vârsta sub 3 ani.

Sarcina și alăptarea (vezi pct. 4.6).

Acest medicament conține dexametazonă și, în consecință, utilizarea acestuia este contraindicată la pacienții cu:

- Hipertensiune intraoculară.
- Keratită herpetică sau alte infecții oculare cauzate de *Herpes simplex*.
- Afețiuni virale ale conjunctivei și corneei în stadiu ulcerativ acut.
- Conjunctivită cu keratită ulcerativă, chiar și în stadiu incipient (test cu fluoresceină pozitiv).
- Tuberculoză și micoză oculară.
- Infecții oculare micobacteriene.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Utilizarea pe termen lung a medicamentelor cu administrare locală poate cauza iritații sau fenomene de sensibilizare. În aceste cazuri, tratamentul cu Netildex trebuie întrerupt și trebuie începută utilizarea unui tratament alternativ.

Netildex este numai pentru administrare oftalmică și nu trebuie administrat la nivel subconjunctival sau introdus în camera anterioară a ochiului.

Pacientul trebuie instruit să nu atingă vârful recipientului de ochi, mâini sau orice altă suprafață.

Utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor poate duce la:

- 1) apariția cataractei subcapsulare (ca urmare, utilizarea corticosteroizilor pe perioade lungi de timp nu este recomandată);
- 2) întârzierea vindecării rănilor țesuturilor vătămate, crescând astfel incidența și răspândirea infecțiilor în caz de leziuni tisulare;
- 3) diminuarea răspunsului imun al gazdei și, prin urmare, un risc crescut de infecții oculare secundare, în special cele de etiologie fungică sau virală;
- 4) hipertensiune oculară cu o posibilă lezare a nervului optic (glaucom) și deficiențe de acuitate vizuală; se recomandă monitorizarea presiunii intraoculare în cazul utilizării corticosteroizilor pe perioade mai lungi de două săptămâni.

O atenție deosebită trebuie acordată afecțiunilor asociate subțierii corneei. Unele afecțiuni oculare și utilizarea pe termen lung a corticosteroizilor pot cauza subțierea corneei sau a sclerei; în aceste cazuri, utilizarea steroizilor cu administrare locală poate duce la perforații corneene sau sclerotice.

Utilizarea steroizilor poate agrava/exacerba afecțiunea în cazul infecțiilor virale, ceea ce poate duce la opacifierea ireversibilă a corneei (vezi pct. 4.3).

În afecțiunile acute purulente ale ochiului și în conjunctivita bacteriană, virală sau fungică, corticosteroizii cu administrare locală pot masca infecția.

Sindromul Cushing și/sau insuficiența suprarenală asociate absorbției sistemice a dexametazonei administrate oftalmic pot apărea în urma tratamentului intensiv sau de lungă durată 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.

Utilizarea Netildex nu a fost studiată la copii. Așadar, la copii cu vârsta cuprinsă între 3 și 12 ani, medicamentul nu trebuie administrat decât în urma unei evaluări atente a raportului beneficiu/risc și sub strictă supraveghere medicală.

Tulburări de vedere

Au fost observate tulburări de vedere în cazul utilizării sistemice și locale a corticosteroizilor. Dacă un pacient prezintă simptome precum vedere încețoșată sau alte tulburări de vedere, trebuie luată în considerare trimiterea pacientului la un medic oftalmolog pentru evaluarea cauzelor posibile ce pot include cataractă, glaucom sau boli rare precum corioretinită seroasă centrală (CRSC), raportate în urma utilizării sistemice și locale a corticosteroizilor.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu au fost raportate interacțiuni medicamentoase semnificative în cazul utilizării Netildex.

Administrarea concomitentă cu alte antibiotice cu potențial nefrototoxic și ototoxic (chiar și administrate local, mai ales pe cale intracavitară) poate crește riscul acestor reacții.

O posibilă creștere a nefrotoxicității unor aminoglicozide a fost raportată în urma administrării concomitente sau ulterioare a altor substanțe cu potențial nefrototoxic, precum cisplatină, polimixină B, colistină, viomicină, streptomycină, vancomicină, alte aminoglicozide și unele cefalosporine (cefaloridine) sau medicamente cu efect diuretic puternic, precum acid etacrinic și furosemid, din cauza efectelor asupra rinichilor.

In vitro, combinația de aminoglicozid cu un antibiotic beta-lactamic (peniciline sau cefalosporine) poate duce la o inactivare reciprocă semnificativă. O scădere a timpului de înjumătățire sau a concentrațiilor plasmatiche ale aminoglicozidelor a fost observată la pacienții cu insuficiență renală și la unii pacienți cu funcție renală normală, chiar și în cazul administrării pe două căi distincte a antibioticului aminoglicozidic și a unui antibiotic de tipul penicilinei.

Inhibitorii CYP3A4 (inclusiv ritonavir și cobicistat) pot scădea clearance-ul dexametazonei, ceea ce poate duce la mărirea efectului acesteia și la insuficiență suprarenală/sindrom Cushing. Administrarea concomitentă trebuie evitată, cu excepția cazurilor în care beneficiile depășesc riscul crescut de apariție a reacțiilor adverse sistemice induse de corticosteroizi; în acel caz, pacienții trebuie monitorizați pentru depistarea efectelor corticosteroide sistemice.

Acest medicament conține fosfați, ceea ce poate duce la apariția depunerilor corneene sau a opacității corneene în cazul administrării locale. Medicamentul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu corneea compromisă și în cazurile în care pacientului îi este administrat tratament concomitent cu alte medicamente oftalmice ce conțin fosfat.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu sunt disponibile date clinice privind utilizarea Netildex la femeile gravide.

Studiile la animale nu au evidențiat efecte toxice dăunătoare directe sau indirecte asupra sarcinii, dezvoltării embrionare/fetale, parturii sau a dezvoltării postnatale (vezi pct. 5.3). Studiile la animale au evidențiat o activitate teratogenă a dexametazonei.

Utilizarea Netildex în timpul sarcinii trebuie evitată. Utilizarea Netildex nu trebuie luată în considerare decât dacă beneficiile potențiale depășesc riscurile necunoscute posibile.

Alăptarea

Există informații insuficiente cu privire la excreția dexametazonei, netilmicinei sau a metabolizilor acestora în laptele uman după utilizarea oftalmică. Nu poate fi exclus un risc pentru nou-născuți/sugari. Netildex nu trebuie utilizat în timpul alăptării.

Fertilitatea

Nu există date privind efectele posibile ale Netildex asupra fertilității umane.

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

Nu au fost efectuate studii asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje. Pacientul trebuie informat cu privire la reacțiile adverse posibile care îi pot afecta vederea.

Încețoșarea tranzitorie a vederii sau alte tulburări de vedere pot afecta capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Dacă după instilare apare vederea încețoșată, pacientul trebuie să aștepte până ce vederea revine la normal, înainte de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse raportate sunt enumerate mai jos în funcție de clasificarea MedDRA pe aparate, sisteme și organe. Nu există date suficiente pentru stabilirea frecvenței reacțiilor adverse individuale enumerate.

Cu frecvență necunoscută:

Tulburări oculare

Presiune intraoculară crescută, formare a cataractei subcapsulare posterioare, apariția sau agravarea infecțiilor cu *Herpes simplex* sau fungice, vindecare întârziată, hiperemie conjunctivală, senzație de arsură, prurit.

Vedere încețoșată (vezi pct. 4.4).

Tulburări ale sistemului imunitar

Reacție alergică.

Tulburări endocrine

Sindrom Cushing, insuficiență suprarenală (vezi pct. 4.4).

Cazuri de calcifiere corneană au fost raportate foarte rar în asocieri cu utilizarea de picături oftalmice ce conțin fosfat la unii pacienți cu cornee deteriorată semnificativ.

Raportarea reacțiilor adverse

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

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj.

În caz de ingerare accidentală sau de utilizare în doze excesive a medicamentului, pe perioade îndelungate de timp, se pot produce efecte toxice.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antiinflamatoare și antiinfecțioase în combinație, corticosteroizi și antiinfecțioase în combinație, codul ATC: S01CA01.

Netildex conține două substanțe active: dexametazonă și netilmicină.

Dexametazona este un corticosteroid cu o activitate antiinflamatoare puternică, de 25 ori mai mare decât hidrocortizonul. Ca toți corticosteroizii, acționează în principal prin inhibarea eliberării de acid arahidonic, acesta fiind precursorul celor mai importanți mediatori ai inflamației, și anume prostaglandinele și leucotrienele. Steroidul acționează prin inducerea sintezei lipomodulinei, o proteină inhibitoare a fosfolipazei A₂ responsabilă pentru eliberarea acidului arahidonic.

Netilmicina este un antibiotic aminoglicozid, de semisinteză, cu spectru larg. Aminoglicozidele sunt antibiotice cu o activitate bactericidă care împiedică sinteza proteică prin inhibarea asamblării și sintezei polipeptidelor la nivelul subunității ribozomale 30S. Întregul spectru antimicrobian al netilmicinei este comparabil cu cel al gentamicinei și al tobramicinei, însă cu o activitate antibacteriană mai mare. Netilmicina este activă în concentrații scăzute (0,5-12 micrograme/ml), împotriva unui spectru larg de patogeni oculari Gram-pozitiv și Gram-negativ, incluzând *S. aureus*, *S. epidermidis* și alți agenți patogeni Gram-negativ, precum *S. coagulans*, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* și *Haemophilus influenzae*.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Dexametazona atinge concentrații terapeutice intraoculare după instilarea în sacul conjunctival. Absorbția sistemică poate să apară și în urma administrării locale.

Asemeni altor aminoglicozide, netilmicina este un antibiotic slab lipofil, cu o activitate limitată, din cauza puterii de penetrare slabe în camera anterioară a ochiului.

Studiile realizate la om au demonstrat că, după o singură administrare locală de picături oftalmice cu netilmicină, concentrația netilmicinei în lacrimi este de obicei de 256 micrograme/ml după 5 minute, 182 micrograme/ml după 10 minute, 94 micrograme/ml după 20 minute și 27 micrograme/ml după o oră. Studiile la iepuri cu forma farmaceutică de gel oftalmic cu netilmicină au evidențiat concentrații mai mari de netilmicină în corneea și în conjunctivă după administrarea locală, comparativ cu utilizarea de picături oftalmice. În plus, nu este anticipat ca netilmicina administrată local să fie absorbită sistemic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță sunt obținute în principal pe baza informațiilor publicate.

Dexametazonă

Studiile la animale (iepuri și șobolani) au demonstrat că dexametazona este bine tolerată în urma administrării locale, pe o durată de până la șase luni. Simptomele de toxicitate induse de dexametazonă observate la diferite specii de animale după administrare orală sunt legate de efectele adrenocorticosteroizilor și includ influențarea axei hipotalamice-pituitare-adrenale și o anemie ușoară. Semne de toxicitate au fost observate în stomacul, ficatul, glandele suprarenale și pituitare, plămânii și splina animalelor de laborator.

În cadrul studiilor efectuate după administrarea locală, majoritatea acestor afecțiuni au lipsit sau au fost rare.

Datele curente nu indică proprietăți genotoxice relevante clinic ale glucocorticoizilor.

În cadrul studiilor la animale, au fost observate resorbții fetale și palatoschizis în urma administrării corticosteroizilor. La iepure, corticosteroizii au produs resorbții fetale și malformații multiple la nivelul capului, urechilor, membrelor și vălului palatin. Au mai fost raportate, de asemenea, o inhibare a creșterii uterine și tulburări de dezvoltare funcțională a sistemului nervos central.

Netilmicină

Clasa de antibiotice a aminoglicozidelor poate cauza efecte nefrotoxice și ototoxice semnificative, unele dintre acestea putând fi ireversibile. Studiile privind fertilitatea, teratogenitatea și studiile postnatale cu netilmicină la șobolani și la iepuri nu au evidențiat o toxicitate semnificativă a netilmicinei, în special în urma administrării oftalmice. În cadrul unui studiu de toleranță oculară la iepuri, nu au fost observate leziuni la nivelul conjunctivei, corneei sau fundului ochiului și reflexele oculare nu au fost afectate.

Combinarea în doză fixă

Rezultate similare cu cele rezumate mai sus pentru fiecare substanță activă în parte au fost observate în studiile la iepuri în cazul utilizării combinației în doză fixă.

Evaluarea riscului de mediu (ERM)

Studii de evaluare a riscului de mediu au demonstrat că dexametazona produce efecte secundare de natură endocrină asupra speciilor de pești.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Citrat de sodiu
Dihidrogenofosfat de sodiu monohidrat
Fosfat disodic dodecahidrat
Gumă xantan
Apă purificată

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

Sigilat: 2 ani.

Acest medicament nu conține conservanți. A se utiliza imediat după ce recipientul este deschis prima oară. După administrare, recipientul unidoză trebuie aruncat, chiar dacă a fost utilizat doar parțial. După ce plicul din aluminiu este deschis prima oară, recipientele trebuie utilizate în decurs de 28 zile: după această perioadă, recipientele rămase trebuie aruncate.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C. A se păstra în ambalajul original.
A se păstra recipientele unidoză în plicul din aluminiu original pentru a fi protejate de lumină.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Netildex este ambalat în recipiente unidoză din polietilenă de joasă densitate (PEJD) umplute cu 0,4 ml gel oftalmic. Recipientele unidoză sunt dispuse într-o folie termosudată a câte 5 unități, care la rândul ei este împachetată într-un plic din aluminiu și ambalată într-o cutie. Cutia conține 2, 3 sau 4 plicuri de aluminiu. Mărimi de ambalaj de 10, 15 sau 20 recipiente unidoză. Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Acest medicament prezintă un risc pentru mediu (vezi pct. 5.3).
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

13523/2020/01-03

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Autorizare – Noiembrie 2020

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2023

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