

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

DEXAMYTREX (0,3+0,1) % w/v οφθαλμικές σταγόνες

DEXAMYTREX (0,3+0,03) % w/v οφθαλμική αλοιφή

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Οφθαλμικές σταγόνες:

Κάθε mL οφθαλμικού διαλύματος περιέχει 5,0 mg θειικού άλατος γενταμικίνης που ισοδυναμεί με 3,0 mg γενταμικίνη.

Κάθε mL οφθαλμικού διαλύματος περιέχει 1 mg νατριούχου φωσφορικής δεξαμεθαζόνης.

Οφθαλμική αλοιφή:

Κάθε gr οφθαλμικής αλοιφής περιέχει 5,0 mg θειικού άλατος γενταμικίνης που ισοδυναμεί με 3,0 mg γενταμικίνη.

Κάθε gr οφθαλμικής αλοιφής περιέχει 0,3 mg δεξαμεθαζόνης.

Έκδοχα με γνωστή δράση:

Οφθαλμικές σταγόνες:

Κάθε mL οφθαλμικού διαλύματος περιέχει 6,52 mg φωσφορικά άλατα

Οφθαλμική αλοιφή:

Κάθε mL οφθαλμικής αλοιφής περιέχει 46,94 mg λανολίνη

Κάθε mL οφθαλμικής αλοιφής περιέχει 0,28 mg προπυλενογλυκόλη

Κάθε mL οφθαλμικής αλοιφής περιέχει 0,10 mg βουτυλιωμένο ύδροξυτολουόλιο

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες

Οφθαλμική αλοιφή

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Σε φλεγμονώδεις καταστάσεις του οφθαλμού που ανταποκρίνονται στα κορτικοστεροειδή και όπου υπάρχει μικροβιακή επιμόλυνση ή κίνδυνος μικροβιακής επιμόλυνσης.

Τα οφθαλμικά κορτικοστεροειδή ενδείκνυνται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

Συμπτωματική αντιμετώπιση αλλεργικών καταστάσεων επιπεφυκότα, κερατοειδούς και βλεφάρων, ανεξαρτήτως αλλεργιογόνου αιτίου.

Φλεγμονώδεις καταστάσεις ραγοειδούς, σκληρού και επισκληρίου, όπως και κερατοειδούς. Επίσης χορηγούνται μετεγχειρητικά σε ενδοβολβικές, κυρίως επεμβάσεις, τραύματα του βολβού και κερατοειδοπλαστικές.

Μπορούν να χορηγηθούν σε λοιμώξεις από αδενοϊούς και κοινά βακτηρίδια (επιπεφυκίτιδες), στις πρώιμες έντονες φάσεις της φλεγμονής, αλλά κάτω από γενική χημειοθεραπευτική κάλυψη. Γενικά πάντως καλό είναι ν' αποφεύγονται σε όλες τις λοιμώδεις καταστάσεις του οφθαλμού.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Οφθαλμικές σταγόνες:

Εκτός αν συνταγογραφείται διαφορετικά, ενσταλάζεται 1 σταγόνα 4-6 φορές ημερησίως.

Οφθαλμική αλοιφή:

Εκτός αν συνταγογραφείται διαφορετικά, τοποθετείται μια ταινία αλοιφής 5 mm, 2-3 φορές την ημέρα και πριν από τον ύπνο.

Τρόπος χορήγησης

Εφαρμόζεται τοπικά στον κάτω επιπεφυκοτικό θύλακα.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στις δραστικές ουσίες ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

- Ερπητική επιθηλιακή κερατοειδίτιδα
- Μυκητιάσεις
- Κερατοειδίτιδα μετά από δαμαλισμό, τράχωμα
- Πυώδεις φλεγμονές χωρίς χημειοθεραπευτική κάλυψη
- Έλκος και απόστημα κερατοειδούς.

Επίσης αντενδείκνυται η μακροχρόνια χορήγηση σε παιδιά γιατί τα κορτικοειδή απορροφούμενα επιδρούν στον άξονα επινεφριδίων-υπόφυσης και σπάνια μπορούν να παρατηρηθούν σημεία συνδρόμου Cushing.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Δεξαμεθαζόνη

Σε περίπτωση που δεν παρατηρηθεί βελτίωση μετά από θεραπεία 7-8 ημερών θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν άλλα θεραπευτικά μέσα. Η ανταπόκριση του ασθενούς θα πρέπει να καταγράφεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Ενδείκνυται επίσης να καταγράφεται η ενδοφθάλμια πίεση.

Σε περίπτωση γλαυκώματος - ειδικά γλαυκώματος κλειστής γωνίας - η χρήση ενδείκνυται μόνο μετά από αυστηρή αξιολόγηση της σχέσης οφέλους -κινδύνου-, καθώς μπορεί να εμφανιστεί αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μετά τη χρήση του Dexamytrex. Θα πρέπει να παρακολουθείται η ενδοφθάλμια πίεση και, αν χρειαστεί, να εφαρμόζεται ένας επιπρόσθετος τοπικός αντιγλαυκωματικός παράγοντας. Η διακοπή του φαρμάκου μετά από παρατεταμένη χρήση θα πρέπει να πραγματοποιείται σταδιακά, όπως συμβαίνει με τη συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών.

- Ενδέχεται να προκαλέσει καταρράκτη και γλαύκωμα όταν χρησιμοποιείται στη περιοχή των οφθαλμών για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.
- Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος συστηματικών παρενεργιών όταν χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με θεραπεία με αναστολείς του CYP3A, συμπεριλαμβανομένων των προϊόντων που περιέχουν κομπισιστάτη. Αυτός ο συνδυασμός πρέπει να αποφεύγεται εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών για τα κορτικοστεροειδή, στην οποία περίπτωση οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματικές παρενέργειες των κορτικοστεροειδών.
- Η οφθαλμική αλοιφή περιέχει λανολίνη η οποία μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής).
- Η οφθαλμική αλοιφή περιέχει βουτυλιωμένο ύδροξυ τολουόλιο το οποίο μπορεί να προκαλέσει τοπικές δερματικές αντιδράσεις (π.χ. δερματίτιδα επαφής) ή ερεθισμό στα μάτια και τους βλεννογόνους.
- Η οφθαλμική αλοιφή περιέχει προπυλενογλυκόλη η οποία μπορεί να προκαλέσει δερματικό ερεθισμό.
- Οι φακοί επαφής δεν πρέπει να φοριούνται κατά τη χρήση του Dexamytrex.

Το σύνδρομο Cushing ή / και η καταστολή των επινεφριδίων που σχετίζονται με τη συστηματική απορρόφηση της οφθαλμικής δεξαμεθαζόνης μπορεί να συμβεί μετά από εντατική ή μακροχρόνια συνεχή θεραπεία σε ασθενείς με προδιάθεση, συμπεριλαμβανομένων των παιδιών και των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με αναστολείς του CYP3A4 (συμπεριλαμβανομένης της ριτοναβίρης και της κομπισιστάτης). Σε αυτές τις περιπτώσεις, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται σταδιακά.

Επίσης, βλ. παράγραφο 4.3 και παράγραφο 4.8.

Οπτική διαταραχή

Ενδέχεται να αναφερθεί οπτική διαταραχή με τη συστηματική και τοπική χρήση κορτικοστεροειδών. Εάν ένας ασθενής παρουσιάζει συμπτώματα, όπως θολή όραση ή άλλες οπτικές διαταραχές, τότε θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο παραπομπής του ασθενούς σε οφθαλμίατρο για την αξιολόγηση των πιθανών αιτιών που ενδέχεται να περιλαμβάνουν καταρράκτη, γλαύκωμα ή σπάνιες ασθένειες, όπως κεντρική ορώδης χοριοαμφιβληστροειδοπάθεια (ΚΟΧΑ) και που έχουν αναφερθεί μετά τη χρήση συστηματικών και τοπικών κορτικοστεροειδών.

Αν γίνει τοπική χρήση στα βλέφαρα, χρειάζεται προσοχή ώστε το φάρμακο να μην έλθει σε επαφή με τον οφθαλμό.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Γενταμικίνη

Η γενταμικίνη δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με σουλφακεταμίδη και χλωραμφενικόλη.

Δεξαμεθαζόνη

Οι αναστολείς του CYP3A4, (συμπεριλαμβανομένων της ριτοναβίρης και της κομπισιστάτης), μπορούν να μειώσουν την κάθαρση της δεξαμεθαζόνης με αποτέλεσμα την αύξηση των επιδράσεων και την καταστολή των επινεφριδίων/σύνδρομο Cushing. Ο συνδυασμός θα πρέπει να αποφεύγεται, εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του αυξημένου κινδύνου των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών των κορτικοστεροειδών, όπου οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για συστηματική επίδραση των κορτικοστεροειδών.

Εάν χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα άλλες οφθαλμικές σταγόνες ή οφθαλμικές αλοιφές, θα πρέπει να μεσολαβήσει διάστημα τουλάχιστον 15 λεπτών μεταξύ κάθε φαρμάκου. Οι οφθαλμικές αλοιφές θα πρέπει να χρησιμοποιούνται τελευταίες.

4.6 Γονιμότητα , κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεδομένου ότι η σχετική συστηματική έκθεση δεν μπορεί να αποκλειστεί και μετά τη τοπική χρήση των γλυκοκορτικοειδών στο μάτι, η χρήση του Dexamytrex θα πρέπει να αποφεύγεται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, εάν είναι δυνατόν. Εάν η χορήγηση του Dexamytrex είναι σαφώς απαραίτητη, θα πρέπει να χορηγείται στη χαμηλότερη δυνατή δόση για το συντομότερο χρονικό διάστημα.

Η μακροχρόνια θεραπεία με γλυκοκορτικοειδή κατά τη διάρκεια της κύησης έχει σχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο ενδομήτριας επιβράδυνσης της ανάπτυξης.. Σε μελέτες σε ζώα, τα γλυκοκορτικοειδή έχουν οδηγήσει σε υπερωιοσχιστία (βλ. παράγραφο 5.3). Ο αυξημένος κίνδυνος για υπερωιοσχιστία σε ανθρώπινα έμβρυα μετά από χορήγηση γλυκοκορτικοειδών κατά το πρώτο τρίμηνο είναι υπό συζήτηση. Επιπλέον, λόγω επιδημιολογικών μελετών σε δοκιμές σε ζώα, συζητείται εάν η ενδομήτρια έκθεση σε γλυκοκορτικοειδή συμβάλλει σε αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης ασθενειών όπως οι μεταβολικές και καρδιαγγειακές διαταραχές με την ενηλικίωση. Γενικά τα συνθετικά γλυκοκορτικοειδή όπως η δεξαμεθαζόνη απενεργοποιούνται λιγότερο αποτελεσματικά όταν διαπερνούν τον πλακούντα σε σχέση με την ενδογενή κορτιζόλη (= υδροκορτιζόνη) και ως εκ τούτου θέτουν σε κίνδυνο το έμβρυο.

Εάν χορηγούνται γλυκοκορτικοειδή στο τέλος της εγκυμοσύνης, υπάρχει κίνδυνος ατροφίας του εμβρυϊκού φλοιού των επινεφριδίων και το οποίο μπορεί να απαιτεί σταδιακή μείωση της θεραπείας υποκατάστασης στο νεογέννητο.

Θηλασμός

Τα γλυκοκορτικοειδή περνούν στο μητρικό γάλα. Μέχρι σήμερα δεν υπάρχουν ενδείξεις βλάβης στα βρέφη που θηλάζουν. Παρόλα αυτά, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη γαλουχία μόνον και εφόσον είναι απολύτως απαραίτητο, οπότε η ποσότητα του φαρμάκου και η διάρκεια της θεραπείας θα πρέπει να περιορίζονται στο ελάχιστο. Εάν απαιτούνται υψηλότερες δόσεις λόγω ασθένειας, θα πρέπει να σταματήσει ο θηλασμός.

Λόγω της χαμηλής απορρόφησης της γενταμικίνης στην κυκλοφορία του αίματος, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες στα θηλάζοντα βρέφη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το φάρμακο, ειδικότερα με τη μορφή της αλοιφής, μπορεί, ακόμη και αν χρησιμοποιείται όπως ενδείκνυται, να μειώσει την όραση και να επηρεάσει μ' αυτό τον τρόπο την ικανότητα του ασθενούς να οδηγεί ή να χειρίζεται μηχανές.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες ταξινομούνται σύμφωνα με την ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1 / 10$), συχνές ($\geq 1 / 100$ έως $< 1 / 10$), όχι συχνές ($\geq 1 / 1000$ έως $< 1 / 100$), σπάνιες $1 / 10.000$ έως $< 1 / 1000$), πολύ σπάνιες ($< 1 / 10.000$) ή μη γνωστής (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Η τοπική χρήση κορτικοστεροειδών στο μάτι έχει αποδειχθεί ότι συνοδεύεται από αρκετές σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες.

Κατηγορία Οργανικού Συστήματος	Συχνότητα	Ανεπιθύμητες Ενέργειες
Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος	Μη γνωστής συχνότητας	Σύνδρομο Cushing, καταστολή επινεφριδίων ** (βλ. παράγραφο 4.4)
Οφθαλμικές διαταραχές	Μη γνωστής συχνότητας	Θολή όραση (βλ. παράγραφο 4.4)
	Πολύ σπάνιες	Ασβέστωση του κερατοειδούς ***
	Μη γνωστής συχνότητας	καταρράκτης (κυρίως στο οπίσθιο περιφάκιο)*, ξηροφθαλμία*, τοπικοί ερεθισμοί όπως αίσθημα καύσου και τσούξιμο*, οίδημα βλεφάρου και επιπεφυκότα, υπεραιμία του επιπεφυκότα, δερματίτιδα επαφής, διάτρηση κερατοειδούς, πτώση άνω βλεφάρου*, μυδρίαση*, περιστασιακή λοίμωξη #, κνησμός*, λέπτυνση του σκληρού χιτώνα *
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Μη γνωστής συχνότητας	μειωμένη επούλωση *
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Μη γνωστής συχνότητας	Υπερευαισθησία ^{#ma}
Διερευνήσεις	Μη γνωστής συχνότητας	αυξημένη ενδοφθάλμια πίεση #

* Τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από παρατεταμένη τοπική χρήση

** Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά από παρατεταμένη τοπική χρήση

*** Κάποιες περιπτώσεις ασβέστωσης του κερατοειδούς έχουν αναφερθεί πολύ σπάνια σε συνδυασμό με τη χρήση οφθαλμικών σταγόνων που περιέχουν φωσφορικά άλατα σε μερικούς ασθενείς με κερατοειδείς που έχουν υποστεί σοβαρές βλάβες

Βλ. Ενότητα Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης μετά από τοπική χορήγηση για πάνω από 15-20 ημέρες σε άτομα με προδιάθεση και άτομα με γλαύκωμα.

Ενδέχεται να εμφανιστεί ενεργοποίηση, επιδείνωση ή προδιάθεση για λοιμώξεις από απλό έρπη, μύκητες και βακτήρια (κυρίως ψευδομονάδες) κατά τη διάρκεια της τοπικής χορήγησης.

Εάν προκύψουν συμπτώματα υπερευαισθησίας, η χορήγηση θα πρέπει να διακόπτεται αμέσως.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης

οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιεσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω:

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: +30 21 32040337
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>
<http://www.kitrinikarta.gr>

Κύπρος

Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Τηλ: +357 22608607
Φαξ: +357 22608669
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Σε περίπτωση τοπικής υπερδοσολογίας συνιστάται η έκπλυση με φυσιολογικό ορό.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Κορτικοστεροειδή και αντιλοιμώδη σε συνδυασμό, Κωδικός ATC: S01CA01

α) Γενταμικίνη

Μηχανισμός δράσης:

Η γενταμικίνη είναι ένα αντιβιοτικό που ανήκει στην ομάδα των αμινογλυκοσιδών. Αντιπροσωπεύει ένα μείγμα δομικά πολύ ομοίων ομολόγων γενταμικίνης C1, C1a και C2.

Ο μηχανισμός δράσης της γενταμικίνης βασίζεται στη διαταραχή της βιοσύνθεσης πρωτεϊνών στο βακτηριακό ριβόσωμα μέσω αλληλεπίδρασης με το 30S rRNA και/ή επακόλουθη αναστολή της μετάφρασης. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα τη βακτηριοκτόνο δράση της γενταμικίνης.

Όρια ευαισθησίας και αντίστασης :

Η γενταμικίνη ελέγχεται χρησιμοποιώντας τη συνήθη μέθοδο των εν σειρά διαδοχικών αραιώσεων. Οι ακόλουθες ελάχιστες ανασταλτικές συγκεντρώσεις έχουν καθοριστεί για ευαίσθητα και ανθεκτικά μικρόβια:

EUCAST (Ευρωπαϊκή Επιτροπή για τον Αντιμικροβιακό Έλεγχο Ευαισθησίας)

<u>ΠΑΘΟΓΟΝΟ</u>	<u>Ευαίσθητο</u>	<u>Ανθεκτικό</u>
Enterobacteriaceae	≤ 2 mg /l	> 4 mg /l
Pseudomonas spp.	≤ 4 mg /l	> 4 mg /l
Acinetobacter spp.	≤ 4 mg /l	> 4 mg /l
Staphylococcus spp.	≤ 1 mg /l	> 1 mg /l
Ανεξαρτήτου είδους *	≤ 2 mg /l	> 4 mg /l

* Βασίζεται κυρίως στη φαρμακοκινητική στον ορό.

Αντιβακτηριακό φάσμα:

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής επιλεγμένων ειδών μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά. Για το λόγο αυτό, ιδιαίτερα κατά τη θεραπεία σοβαρών λοιμώξεων, η πληροφόρηση σε τοπικό επίπεδο γύρω από την αντοχή είναι επιθυμητή. Όταν ο επιπολασμός της αντοχής σε τοπικό επίπεδο είναι τέτοιος, ώστε η αποτελεσματικότητα της γενταμικίνης είναι υπό αμφισβήτηση, θα πρέπει να αναζητηθούν συμβουλές θεραπείας από ειδικούς.

Εάν αυτό είναι απαραίτητο, θα πρέπει να αναζητηθεί μικροβιολογική διάγνωση με την ανίχνευση του παθογόνου και την ευαισθησία του στη γενταμικίνη, ιδιαίτερα στην περίπτωση σοβαρών λοιμώξεων ή αποτυχίας της θεραπείας.

Οι πληροφορίες που δίνονται παρακάτω προέρχονται κυρίως από μια τρέχουσα μελέτη δοκιμής της αντοχής με 1391 οφθαλμικά δείγματα (κυρίως εξωτερικά αποξέσματα) από 31 γερμανικά κέντρα. Τα δεδομένα βασίζονται στα προαναφερθέντα όρια ευαισθησίας και αντοχής για συστηματική χορήγηση. Όταν η γενταμικίνη χορηγείται τοπικά στο μάτι, (συνήθως) επιτυγχάνονται σημαντικά υψηλότερες συγκεντρώσεις του αντιβιοτικού από ό, τι στη συστηματική χορήγηση και έτσι κλινική αποτελεσματικότητα μπορεί επίσης να επιτευχθεί στις εγκεκριμένες ενδείξεις για παθογόνους παράγοντες που έχουν οριστεί ως ανθεκτικοί στον *in vitro* προσδιορισμό της αντοχής. Αυτό ισχύει π.χ. σε στρεπτόκοκκους και εντεροκόκκους.

Συχνά ευαίσθητα είδη

Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί

Bacillus spp.

Corynebacterium spp.

Staphylococcus aureus

Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter lwoffii

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Enterobacter cloacae

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Moraxella catarrhalis

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Είδη στα οποία η αποκτηθείσα αντίσταση μπορεί να προκαλέσει πρόβλημα χρήσης

Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί

Staphylococcus aureus (ανθεκτικός στη μεθικιλίνη)

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

other streptococci (εκτός από την ομάδα viridans)

Εγγενώς ανθεκτικοί οργανισμοί

Αερόβιοι Gram-θετικοί μικροοργανισμοί

Enterococcus spp. (χαμηλού βαθμού εγγενής αντοχή)

Αερόβιοι Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί

Stenotrophomonas maltophilia

β) Δεξαμεθαζόνη

Η δεξαμεθαζόνη είναι ένα συνθετικό, φθοριωμένο γλυκοκορτικοειδές. Λειτουργεί μέσω της ενδοκυτταρικής δέσμευσης στον υποδοχέα στεροειδών. Αυτό το σύμπλεγμα υποδοχέων δεξαμεθαζόνης επηρεάζει την πρωτεϊνική σύνθεση και τη μεταγραφή του DNA που λαμβάνει χώρα στον πυρήνα του κυττάρου. Έτσι, στον οργανισμό, η δεξαμεθαζόνη επηρεάζει τον μεταβολισμό των υδατανθράκων, του λίπους και των πουρινών, την ισορροπία του νερού και των ηλεκτρολυτών, και το καρδιαγγειακό, μυοσκελετικό, κεντρικό νευρικό, αιματοποιητικό, λεμφικό και ανοσοποιητικό σύστημα. Τα θεραπευτικά αποτελέσματα της δεξαμεθαζόνης βασίζονται στην ισχυρή αντιφλεγμονώδη και ανοσοκατασταλτική δράση της, η οποία είναι περίπου 30 φορές ισχυρότερη από εκείνη του φυσιολογικού γλυκοκορτικοειδούς υδροκορτιζόνη, ενώ ανεπιθύμητες επιδράσεις όπως αυτές των μεταλλοκορτικοειδών είναι λιγότερο εμφανείς.

Η καταστολή της φλεγμονώδους αντίδρασης λαμβάνει χώρα ανεξάρτητα από το ερέθισμα διέγερσης και παράγεται κυρίως τοπικά. Η θεραπευτική χρήση της δεξαμεθαζόνης προκύπτει από αυτές τις φαρμακολογικές επιδράσεις (βλ. παράγραφο 4.1).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Γενταμικίνη

Η τοπική ενστάλαξη του φαρμάκου συνοδεύεται από περιορισμένη ενδοφθάλμια και συστηματική απορρόφηση. Αποτελεσματικά ενδοφθάλμια επίπεδα της γενταμικίνης μπορούν να επιτευχθούν με ένεση της υπό τον επιπεφυκότα. Η τοπική εφαρμογή παρέχει ικανοποιητικά θεραπευτικά επίπεδα του φαρμάκου στον επιπεφυκότα και τον κερατοειδή. Σε ύπαρξη ενδοφθάλμιας φλεγμονής η διαπερατότητα του κερατοειδούς για το φάρμακο αυξάνεται, και επιτυγχάνονται αποτελεσματικές συγκεντρώσεις στο υδατοειδές υγρό και την ίριδα.

Δεξαμεθαζόνη

Η απορρόφηση της νατριούχου φωσφορικής δεξαμεθαζόνης στο μάτι εξαρτάται ιδιαίτερα από την κατάσταση του επιθήλιου του κερατοειδούς και από οποιαδήποτε φλεγμονή. Οι έρευνες με ¹⁴C-δεξαμεθαζόνη σε κουνέλια έδειξαν ότι στα μάτια χωρίς ερεθισμό με ακέραιο επιθήλιο, δεν υπάρχει σχετική απορρόφηση της δραστικής ουσίας (όριο ανίχνευσης 1 ng). Ωστόσο, σε μάτι με φλεγμονή και άθικτο επιθήλιο, μπορούν να ανιχνευθούν μέγιστα επίπεδα δραστικής ουσίας της τάξης των 31 μg/g στον κερατοειδή μετά από 5 λεπτά και 1,5 μg/mL στο υδατοειδές υγρό μετά από 60 λεπτά. Εάν αφαιρεθεί το επιθήλιο του κερατοειδούς μη ερεθισμένου οφθαλμού, ανιχνεύονται μέγιστα επίπεδα 107 μg/g στον κερατοειδή μετά από 3 λεπτά και 7 μg/mL στο υδατοειδές υγρό μετά από 30 λεπτά.

Μετά από τοπική εφαρμογή, η δεξαμεθαζόνη φθάνει στις υψηλότερες συγκεντρώσεις στον ιστό του κερατοειδούς, ακολουθούμενη από ίριδα, υδατοειδές υγρό, επιπεφυκότα, πρόσθιο σκληρό χιτώνα και ακτινωτό σώμα. Ωστόσο, στα οπίσθια τμήματα των οφθαλμών και το υαλώδες σώμα δεν επιτυγχάνονται επαρκείς συγκεντρώσεις από τη δραστική ουσία.

Δεσμεύονται σε ποικίλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος.

Μεταβολίζονται κύρια στο ήπαρ και απεκκρίνονται μέσω των νεφρών. Μερικά από τα τοπικά κορτικοστεροειδή και τους μεταβολίτες τους απεκκρίνονται επίσης από τη χολή.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

5.3.1 Τοξικότητα

α) Γενταμικίνη

Οι έρευνες για την οξεία τοξικότητα στα διάφορα είδη ζώων δεν οδήγησαν σε ιδιαίτερη ευαισθησία.

Βλέπε επίσης στην παράγραφο 4.9

Νεφροτοξικές και ωτοτοξικές βλάβες παρατηρήθηκαν σε μελέτες χρόνιας τοξικότητας (ενδομυϊκή χορήγηση) σε διαφορετικά είδη ζώων.

Οφθαλμική χρήση

Με τοπική χορήγηση στο μάτι, δεν αναμένονται καθόλου συστηματικές τοξικές επιδράσεις εξαιτίας της αμελητέα χαμηλής απορρόφησης.

Βλέπε επίσης στην παράγραφο 4.8

Έχει αποδειχθεί σε μάτια κουνελιού ότι η τοπικά χορηγούμενη γενταμικίνη είναι καλά ανεκτή ακόμη και μετά από παρατεταμένη χρήση υψηλών δόσεων.

β) Δεξαμεθαζόνη

Η νατριούχος φωσφορική δεξαμεθαζόνη μεταβολίζεται σχεδόν πλήρως σε δεξαμεθαζόνη τόσο κατά τη διείσδυση μέσω του κερατοειδούς όσο και μετά από συστηματική απορρόφηση. Η LD50 (από του στόματος) της νατριούχου φωσφορικής δεξαμεθαζόνης είναι > 1,8 g/kg BW (ποντίκι) και της δεξαμεθαζόνης > 3 g/kg BW (αρουραίος). Η χαμηλότερη δημοσιευμένη δόση που έδειξε τοξικές επιδράσεις στους ανθρώπους μετά από ενδοφλέβια χορήγηση φωσφορικής δεξαμεθαζόνης είναι 0,36 mg/kg BW.

Σε αρουραίους, η από του στόματος χορήγηση ημερήσιας δόσης 3 mg/kg δεξαμεθαζόνης σε διάστημα 2 εβδομάδων καταστέλλει τη δραστηριότητα των επινεφριδιακών φλοιών κατά 39,1%. Τα συμπτώματα δηλητηρίασης που προκαλούνται από κορτικοστεροειδή δεν είναι γνωστά.

5.3.2 Μεταλλαξογόνος δράση και ογκογονικό δυναμικό

α) Γενταμικίνη

Δεν υπάρχουν λεπτομερείς δοκιμές μεταλλαξογένεσης για τη γενταμικίνη. Οι προηγούμενες έρευνες ήταν αρνητικές.

Δεν έχουν διεξαχθεί μακροχρόνιες μελέτες σε ζώα σχετικά με το ογκογονικό δυναμικό της γενταμικίνης .

β) Δεξαμεθαζόνη

Σε καλλιέργειες ανθρώπινων λεμφοκυττάρων, η δεξαμεθαζόνη προκάλεσε σημαντική αύξηση στη συχνότητα μετάλλαξης σε συγκεντρώσεις 10 και 100 µg/mL για 72 ώρες. Τα αποτελέσματα της ανταλλαγής αδελφών χρωματίδων (SCE) σε ανθρώπινα λεμφοκύτταρα έδειξαν ότι η δεξαμεθαζόνη είναι ένας πολύ ισχυρός επαγωγέας SCEs. Στη δοκιμή μικροπυρήνων σε κύτταρα μυελού των οστών ποντικού, η δεξαμεθαζόνη έδειξε μια εξαρτώμενη από τη συγκέντρωση αύξηση των μικροπυρήνων πολυχρωματικών ερυθροκυττάρων μετά από 30 ώρες θεραπείας. Το Dexamytrex δεν προορίζεται για μακροχρόνια θεραπεία. Μέχρι σήμερα, δεν υπάρχουν στοιχεία άμεσης καρκινογένεσης. Ωστόσο, τα στεροειδή προορίζονται να χρησιμεύσουν ως υποκινητές της καρκινογένεσης που προκαλείται από άλλες ουσίες.

5.3.3 Αναπαραγωγική τοξικότητα

α) Γενταμικίνη

Η γενταμικίνη διασχίζει τον πλακούντα όταν χορηγείται συστηματικά και διέρχεται στο μητρικό γάλα σε μικρές ποσότητες. Παρόλο που δεν υπάρχουν αναφορές για βλάβη από τη γενταμικίνη , υπάρχει πιθανός κίνδυνος βλάβης του εσωτερικού αυτιού και των νεφρών στο έμβρυο.

Οφθαλμική χρήση

Σε τοπική οφθαλμική χρήση, δεν αναμένονται ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω της αμελητέας χαμηλής απορρόφησης.

β) Δεξαμεθαζόνη

Σε όλα τα κατοικίδια ζώα, εκτός από τα πρόβατα, τα γλυκοκορτικοειδή έχουν σημαντική επίδραση στην αλληλεπίδραση του υποθάλαμου, της υπόφυσης και των ωθηκών. Γενικά, αυτό απεδείχθη με αναστολή της έκκρισης γοναδοτροπίνης και ρυθμού ωορρηξίας. Ωστόσο, σε μια μελέτη κουνελιού, δεν αποδείχθηκε η αναστολή της ωορρηξίας για τη δεξαμεθαζόνη. Επιπλέον, η δεξαμεθαζόνη προκαλεί αποβολές σε αρουραίους και κουνέλια. Μια ημερήσια δόση 0,1 mg/kg σε 5 ημέρες σε διαφορετικές φάσεις κύησης προκαλεί έως και 11% αποβολή σε αρουραίους. Αν αυτή η δόση ληφθεί από την 2η - 19η ημέρα της κύησης, τότε σε σχεδόν 100% των περιπτώσεων αναμένεται αποβολή. Μία ημερήσια ενδομυϊκή χορήγηση 6 mg δεξαμεθαζόνης ανά κουνέλι από την 21η ημέρα της κύησης μέχρι τη γέννηση οδήγησε σε αποβολή εντός 3 - 6 ημερών.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Οφθαλμικές σταγόνες:

Συντηρητικό: Σετριμίδη 0,05 mg/mL

Άλλα συστατικά: Μονόξινο φωσφορικό νάτριο δωδεκαένυδρο, δισόξινο φωσφορικό κάλιο, διυποθειϊκό νάτριο, γλυκερόλη, πολύ(1-βινυλ-2-πυρολιδόνη), υδροξυπροπυλμεθυλική κυτταρίνη, αιθυλενοδιαμινοτετραοξικό νάτριο, ενέσιμο ύδωρ.

Οφθαλμική αλοιφή:

Συντηρητικό: Χλωροβουτανόλη ημιένυδρη 3,1 mg/gr

Άλλα συστατικά: 1-δεκατετρανόλη, λανολίνη, ιλώδης παραφίνη, λευκή μαλακή παραφίνη, DI-a-τοκοφερόλη, βουτυλιωμένο υδροξυτολουόλιο, παλμιτικό ασκορβύλιο, μονοένυδρο κιτρικό οξύ, μονοστεατικός εστέρας γλυκερόλης, 1,2-προπυλενογλυκόλη.

6.2 Ασυμβατότητες

Τα Na, K, Mg, και τα άλατα Ca, ελαττώνουν την ενέργεια της γενταμικίνης .

6.3 Διάρκεια ζωής

Οφθαλμική αλοιφή: 3 χρόνια όταν η συσκευασία του δεν αλλοιωθεί. Μετά την αποσφράγιση το προϊόν διατηρείται ένα μήνα.

Οφθαλμικές σταγόνες: 2 χρόνια όταν η συσκευασία του δεν αλλοιωθεί. Μετά την αποσφράγιση το προϊόν διατηρείται ένα μήνα.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να φυλάσσεται σε θερμοκρασία κάτω των 25°C. Τα προϊόντα πρέπει να τοποθετούνται στο κουτί τους μετά από κάθε χρήση, για να προστατεύονται από την άμεση επίδραση του φωτός.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Σταγονομετρικό φιαλίδιο των 5ml

Σωληνάριο των 3 gr

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας στην Ελλάδα:

Bausch + Lomb Ireland Limited,

Ιρλανδία

Τοπικός Αντιπρόσωπος στην Ελλάδα:

Bausch Health Hellas,

Λ. Πεντέλης 53, Βριλήσσια, Τηλ. 210 8108460

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας στην Κύπρο:

Dr. Gerhard Mann Chem.-Pharma Fabrik GmbH, Γερμανία

Θυγατρική της Bausch & Lomb

KYPROPHARM LTD, Άρεως No. 4, 2234 Λατσία – Λευκωσία, Τηλ. 22434699

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Ελλάδα

Οφθαλμικές σταγόνες (0,3+0,1)% w/v: 75842/24.12.2015

Οφθαλμική αλοιφή (0,3+0,03)% w/v: 120151/24/20-6-2025

Κύπρος

Οφθαλμικές σταγόνες (0,3+0,1)% w/v: 11980

Οφθαλμική αλοιφή (0,3+0,03)% w/v: 11976

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

21.09.95

21/10/1988 Κύπρος

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

18.12.2025