

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Nezefib 0,5%+0,1%, οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε ml διαλύματος περιέχει 5 mg χλωραμφαινικόλης (0,5%) και 1 mg νατριούχου φωσφορικής δεξαμεθαζόνης (0,1%).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Οφθαλμικές σταγόνες, διάλυμα

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 ενδείκνυται στις ακόλουθες περιπτώσεις:

Αλλεργικές καταστάσεις επιπεφυκότα, κερατοειδούς και βλεφάρου ανεξάρτητα αλλεργιογόνου αιτίου, συμπτωματικά.

Φλεγμονώδεις καταστάσεις ραγοειδούς σκληρού και επισκληρίου όπως και κερατοειδούς.

Επίσης χορηγούνται μετεγχειρητικά σε ενδοβολβικές κυρίως επεμβάσεις, τραύματα του βολβού και κερατοπλαστικές.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Μία σταγόνα ενσταλάσσεται στο σάκο του επιπεφυκότα 3-4 φορές φορές την ημέρα για χρονικό διάστημα έως 10 ημέρες.

Ηλικιωμένοι

Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η δόση χρειάζεται να τροποποιηθεί στους ηλικιωμένους.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν έχουν γίνει μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό.

Μετά την ενστάλαξη των οφθαλμικών σταγόνων, η σύγκλιση του ρινοδακρυϊκού πόρου ή το κλείσιμο των βλεφάρων μπορεί να περιορίσει τη συστηματική απορρόγηση. Αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα τη μείωση των συστηματικών ανεπιθύμητων ενεργειών και την αύξηση της τοπικής δραστηριότητας.

Ο περιέκτης παραμένει αποστειρωμένος έως ότου σπάσει η αρχική σφράγιση. Στους ασθενείς θα πρέπει να δίνονται οδηγίες ώστε να αποφεύγεται η επαφή του σταγονομετρικού άκρου του φιαλιδίου με τον οφθαλμό ή τους παρακείμενους ιστούς καθώς αυτό μπορεί να προκαλέσει μόλυνση του διαλύματος.

Αν χρειάζεται να ενσταλαχθούν στον οφθαλμό περισσότερα από ένα φάρμακα, θα πρέπει να μεσολαβεί ένα διάστημα τουλάχιστον 5 λεπτών μεταξύ των χορηγήσεων των διαφορετικών φαρμακευτικών προϊόντων.

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στις δραστικές ουσίες ή κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.
- Βλάβες και εξελκώσεις του κερατοειδούς, που προέρχονται από μη βακτηριακές λοιμώξεις και εξελκωτικές διαδικασίες. Λοίμωξη από ιό απλό έρπητα και άλλες ιογενείς λοιμώξεις. Μυκητίαση και άλλες λοιμώξεις από μύκητες. Κερατίτιδα μετά από δαμαλισμό, τράχωμα. Φυματιώδεις προσβολές, γλαύκωμα, πυώδεις φλεγμονές χωρίς χημιοθεραπευτική κάλυψη του κερατοειδούς και των βλεφάρων, έλκος και απόστημα κερατοειδούς.
- Σοβαρές αιματολογικές διαταραχές που οφείλονται σε μυελιτική ανεπάρκεια και ηπατική δυσλειτουργία.
- Οικογενιακό ιστορικό μυελικής ανεπάρκειας
- Νεογέννητα βρέφη (ηλικίας 0 έως 27 ημερών).

Δεν ενδείκνυται η μακροχρόνια χορήγηση σε παιδιά γιατί τα κορτικοειδή απορροφούμενα επιδρούν στον άξονα επινεφρίδια υπόφυση και σπάνια μπορούν να παρατηρηθούν σημεία συνδρόμου Cushing.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Η μακροχρόνια θεραπεία με χλωραμφαινικόλη, και όταν εφαρμόζεται τοπικά στον οφθαλμό, μπορεί σε πολύ σπάνιες περιπτώσεις να οδηγήσει σε απλασία του μυελού των οστών. Η μη αναστρέψιμη μορφή μπορεί να εμφανισθεί μετά από λανθάνουσα περίοδο εβδομάδων ή μηνών.

Η χρήση της χλωραμφαινικόλης σχετίζεται με το δυνητικό κίνδυνο πρόκλησης απλαστικής αναιμίας ή άλλων δυσκρασιών του αίματος. Το προϊόν πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο όταν οι εναλλακτικές θεραπείες είναι αναποτελεσματικές και/ή αντενδείκνυται.

Η παρατεταμένη χρήση μπορεί να οδηγήσει σε δευτερεύουσες οφθαλμικές λοιμώξεις ή να ευνοήσει την ανάπτυξη ανθεκτικών βακτηρίων. Τα κορτικοστεροειδή μπορούν να καλύψουν, να ενεργοποιήσουν ή να επιδεινώσουν μια οφθαλμική λοίμωξη.

Η παρατεταμένη χρήση κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει παθολογική αύξηση στην ενδοφθάλμια πίεση. Σε ασθενείς με προδιάθεση και σε όσους είναι γνωστό ότι πάσχουν από γλαύκωμα, η ενδοφθάλμια πίεση πρέπει να παρακολουθείται τακτικά, ιδιαίτερα σε περίπτωση παρατεταμένης θεραπείας.

Η εντατική, παρατεταμένη θεραπεία μπορεί να συμβάλλει στο σχηματισμό ή την επιδείνωση οπίσθιου υποκαψικού καταρράκτη.

Το σκεύασμα δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για περισσότερο από 10 ημέρες εκτός αν ο γιατρός συμβουλέψει διαφορετικά.

Σε νόσους που προκαλούν λέπτυνση του κερατοειδούς ή του σκληρού, είναι γνωστό ότι η χρόνια χρήση κορτικοστεροειδών μπορεί να προκαλέσει διάτρηση. Θα πρέπει επίσης να δίδεται προσοχή όταν τοπικά κορτικοστεροειδή όπως δεξαμεθαζόνη, χρησιμοποιούνται ταυτόχρονα με τοπικά ΜΣΑΦ (Μη Στεροειδή Αντιφλεγμονώδη Φάρμακα) (βλ. παράγραφο 4.5).

Αν δεν υπάρξει βελτίωση μετά από τρεις ημέρες θεραπείας πρέπει να εξετάζονται άλλες θεραπευτικές επιλογές.

Η χρήση κορτικοστεροειδών μετά την εγχείρηση καταρράκτη μπορεί να καθυστερήσει την επούλωση και να αυξήσει την συχνότητα σχηματισμού κύστης.

Ιδιαίτερη προσοχή πρέπει να δίδεται σε ασθενείς που πάσχουν από σακχαρώδη διαβήτη. Οι ασθενείς αυτοί μπορεί να έχουν προδιάθεση για αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και/ή σχηματισμό καταρράκτη.

Γενικά απαιτείται προσοχή όταν χορηγούνται κορτικοστεροειδή σε βρέφη (ηλικίας 28 ημερών έως 3 μηνών) και παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών.

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.

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.

Η χρήση φακών επαφής ενώ συνυπάρχει οφθαλμική λοίμωξη δεν συνιστάται καθώς μπορεί να προκληθεί διασπορά μικροοργανισμών.

Να μην δίνετε σε παιδιά μικρότερα των 2 ετών διότι το NEZEFIB περιέχει βόριο το οποίο μπορεί να δημιουργήσει προβλήματα γονιμότητας στο μέλλον.

Το Nezefib μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις, διότι περιέχει βορικό φαινυλδράγγυρο.

Οι οφθαλμικές σταγόνες δεν προορίζονται για ένεση. Δεν πρέπει ποτέ να ενίονται υπό τον επιπεφυκότα ή να εισάγονται άμεσα στον πρόσθιο θάλαμο του οφθαλμού.

Η διακοπή του φαρμάκου μετά από μακρά χρήση πρέπει να γίνεται προοδευτικά όπως και στην περίπτωση των συστηματικά χορηγούμενων κορτικοστεροειδών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι οφθαλμικές σταγόνες Nezefib δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τοπικά βακτηριοκτόνα (πενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, γενταμικίνη, τετρακυκλίνες, πολυμυξίνη-β, βανκομυκίνη, σουλφαδιαζίνη), διότι τα βακτηριοστατικά αντιβιοτικά μπορεί να παρεμποδίσουν τη δράση των βακτηριοκτόνων αντιβιοτικών.

Ως προληπτικό μέτρο, οι οφθαλμικές σταγόνες Nezefib δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται κατά τη διάρκεια συστηματικής θεραπείας με φάρμακα που μπορεί να βλάψουν την αιμοποίηση, όπως οι σουλφονουλourίες, τα παράγωγα της κουμαρίνης, οι υδαντοΐνες, ή η μεθοτρεξάτη.

Η ταυτόχρονη χορήγηση των τοπικών στεροειδών όπως η δεξαμεθαζόνη και τοπικών ΜΣΑΦ σε ασθενείς με σημαντική προϋπάρχουσα φλεγμονή του κερατοειδούς μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο ανάπτυξης επιπλοκών από τον κερατοειδή, για τον λόγο αυτό θα πρέπει να δίδεται προσοχή σε τέτοιες περιπτώσεις (βλ. παράγραφο 4.4)

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, οπότε οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται για πιθανή συστηματική επίδραση των κορτικοστεροειδών.

Οι παρακάτω αναφερόμενες αλληλεπιδράσεις αφορούν κυρίως στη συστηματική χορήγηση αλλά πρέπει να λαμβάνονται υπόψη για την τοπική οφθαλμική χορήγηση.

Η περιεχόμενη δεξαμεθαζόνη μπορεί να αυξήσει τη δραστηριότητα των βαρβιτουρικών και των τρικυκλικών αντικαταθλιπτικών. Τα σαλικυλικά μπορούν να αυξήσουν τη δράση των κορτικοστεροειδών ενώ τα αντισταμινικά, τα βαρβιτουρικά, η φαινυλοβουταζόνη και η ριφαμπικίνη μπορούν να αυξήσουν το μεταβολισμό τους και κατά συνέπεια να μειώσουν την αποτελεσματικότητά τους.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Μελέτες με χλωραμφαινικόλη σε ζώα έδειξαν ανεπιθύμητες ενέργειες στο έμβρυο (βλ. παράγραφο 5.3). Χορήγηση χλωραμφαινικόλης κατά τη διάρκεια της κύησης μπορεί να προκαλέσει νεογνικό «φαιό» σύνδρομο.

Η δεξαμεθαζόνη είναι τερατογόνος σε ποντικούς και κουνέλια μετά από τοπική οφθαλμική εφαρμογή σε δόσεις πολλαπλάσιες της θεραπευτικής (βλ. παράγραφο 5.3). Δεν είναι διαθέσιμες ελεγχόμενες μελέτες σε εγκύους γυναίκες.

Θηλασμός

Η χλωραμφαινικόλη απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα, και μπορεί να προκαλέσει μυελοτοξικότητα στα βρέφη.

Το Nezefib δεν πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση και γαλουχία.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Ασθενείς που παρουσιάζουν θολή όραση ή διαταραχές στην όραση δεν θα πρέπει να οδηγούν ή να χειρίζονται μηχανήματα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Το Nezefib περιέχει ένα συνδυασμό χλωραμφαινικόλης και δεξαμεθαζόνης. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρούνται είναι οι αναμενόμενες που προκαλούνται από τις δραστικές ουσίες. Δεν υπάρχουν στοιχεία από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, ότι η συνδυασμένη χορήγηση των δραστικών συστατικών έχει ως αποτέλεσμα αύξηση της τοξικότητας.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):
Σύνδρομο Cushing, καταστολή των επινεφριδίων (βλ. παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Σπάνια περιστατικά δυσκρασίας του αίματος μερικές φορές μη αναστρέψιμα (απλαστική αναιμία, πανκυτταροπενία, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία και ακοκιοκυττάρωση) με μοιραία κατάληξη μετά τη χρήση οφθαλμικών σκευασμάτων που περιέχουν χλωραμφαινικόλη, έχουν αναφερθεί στη βιβλιογραφία.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχουν δημοσιευθεί στη βιβλιογραφία αναφυλακτικές αντιδράσεις από τη τοπική χρήση χλωραμφαινικόλης. Σε σπάνιες περιπτώσεις έχουν αναφερθεί αλλεργικές αντιδράσεις, με μορφή εκζέματος των βλεφάρων.

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Σε σπάνιες περιπτώσεις έχει αναφερθεί μετά τη χορήγηση χλωραμφαινικόλης οπτική νευρίτιδα η οποία ήταν αναστρέψιμη.

Οφθαλμικές διαταραχές

Οι συνηθέστερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ενδεικτικές ερεθισμού ή αντιδράσεων υπερευαισθησίας (κνησμός, ερυθρότητα, οίδημα, αίσθηση ξένου σώματος ή άλλο σημείο ερεθισμού που δεν προϋπήρχε της θεραπείας). Αίσθημα οφθαλμικού καύσου ή νυγμού έχει αναφερθεί.

- Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):
Θαμπή όραση* (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με την τοπική θεραπεία με κορτικοστεροειδή περιλαμβάνουν αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης με πιθανή ανάπτυξη γλαυκώματος (βλάβη του οπτικού νεύρου, ελάττωση της οπτικής οξύτητας και των οπτικών πεδίων). Υπερτονία (κορτιζονικό γλαύκωμα) έχει αναφερθεί με χρήση άνω των 2 εβδομάδων.

Σχηματισμός οπίσθιου υποκαψικού καταρράκτη, δευτεροπαθής οφθαλμική λοίμωξη εξαιτίας καταστολής της αντίδρασης του ανοσοποιητικού του ασθενούς, καθυστέρηση της επούλωσης των πληγών και λέπτυνση του κερατοειδούς και/ή διάτρηση του βολβού μπορεί να εμφανισθεί.

Πτώση και μυδρίαση έχουν επίσης σχετισθεί με τη χρήση οφθαλμικών στεροειδών.

* Θαμπή όραση μπορεί επίσης να εμφανιστεί αμέσως μετά την ενστάλαξη.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Ο ασθενής μπορεί να νιώσει μια πικρή γεύση (δυσγευσία) αμέσως μετά την εφαρμογή της χλωραμφαινικόλης.

Παρόλο που οι συστηματικές ανεπιθύμητες ενέργειες δεν είναι συχνές, έχουν υπάρξει μερικές περιπτώσεις συστηματικής δράσης των κορτικοστεροειδών μετά την τοπική εφαρμογή τους.

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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται παρακάτω:

Ελλάδα
Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων
Μεσογείων 284
GR-15562 Χολαργός, Αθήνα
Τηλ: + 30 21 32040380/337
Φαξ: + 30 21 06549585
Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

Κύπρος
Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Υπουργείο Υγείας
CY-1475 Λευκωσία
Φαξ: + 357 22608649
Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs

4.9 Υπερδοσολογία

Δεν υπάρχουν γνωστές περιπτώσεις υπερδοσολογίας για την τοπική χορήγηση. Η κατάποση του περιεχομένου ενός φιαλιδίου 5 ml θα ήταν ισοδύναμη με 25 mg χλωραμφαινικόλης και 5 mg, ισοδύναμη με 1% (συνήθης δόση 50 mg/kg την ημέρα) και εντός του θεραπευτικού εύρους (συνήθης δόση 0,5 mg ως 10 mg την ημέρα) αντίστοιχα της συνιστώμενης ημερήσιας δόσης ενός ενηλίκου. Πρέπει να λαμβάνονται μέτρα ώστε να καθυστερεί η απορρόφηση σε περίπτωση ακούσιας κατάποσης. Δεν υπάρχει ειδικό αντίδοτο. Δεν υπάρχουν στοιχεία για την τοπική χορήγηση.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: κορτικοστεροειδή και αντιμικροβιακά σε συνδυασμό.
Κωδικός ATC: S01CA01

Δεξαμεθαζόνη:

Η αντιφλεγμονώδη δράση της δεξαμεθαζόνης είναι περίπου 25 φορές ισχυρότερη από της υδροκορτιζόνης. Όπως όλα τα αντιφλεγμονώδη κορτικοστεροειδή αναστέλλει τη φωσφολιπάση A₂, το πρώτο βήμα για την σύνθεση των προσταγλανδινών και έτσι προλαμβάνει το σχηματισμό των μεσολαβητών της φλεγμονής, όπως και οι προσταγλανδίνες και τα λευκοτριένια. Επιπρόσθετα η δεξαμεθαζόνη παρεμποδίζει τη χημειοτακτική μετανάστευση των ουδετεροφίλων στο επίκεντρο της φλεγμονής και μειώνει τον αριθμό και τη δραστηριότητα των λευκοκυττάρων.

Χλωραμφαινικόλη:

Η χλωραμφαινικόλη είναι ένα χαμηλού μοριακού βάρους, βακτηριοστατικό αντιβιοτικό με ευρύ φάσμα. Είναι αποτελεσματικό έναντι Gram⁺ και Gram⁻ βακτηριδίων, Ρικέτσιας και Μυκοπλάσματος. Έχει αποδειχθεί ότι ο μηχανισμός δράσης της είναι η εκλεκτική αναστολή της βακτηριδιακής πρωτεϊνοσύνθεσης.

Η χλωραμφαινικόλη είναι αποτελεσματική ενάντι των ακόλουθων παθογόνων για τον οφθαλμό μικροοργανισμών: *Staphylococcus aureus*, *Streptococci* περιλαμβανομένου του *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, είδη των *Klebsiella/Enterobacter*, *Moraxella lacunata* (βάκιλος των Morax Axenfeld) και είδη *Neisseria*. Δεν παρέχει επαρκή κάλυψη έναντι των *Pseudomonas aeruginosa* και *Serratia marcescens*.

Αντίσταση στη χλωραμφαινικόλη έχει αποδειχθεί τόσο *in vitro* όσο και *in vivo* σε στελέχη *Staphylococci*, *Salmonella Shigella*, *E.coli* και *Pseudomonas aeruginosa*.

Η αντίσταση οφείλεται εν μέρει σε ένα μεσολαβούμενο από πλασμίδιο παράγοντα αντίστασης. Δοκιμασίες ευαισθησίας *in vitro* σε βακτήρια που απομονώθηκαν από την επιφάνεια οφθαλμών με κλινικά συμπτώματα, όπου χρησιμοποιήθηκαν ποικίλα τοπικά αντιβιοτικά, έδειξαν ότι η χλωραμφαινικόλη παρουσιάζει *in vitro* τη μεγαλύτερη δραστηριότητα από τα δοκιμασμένα αντιβιοτικά και ότι η αντίσταση στην χλωραμφαινικόλη ήταν η μικρότερη.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Δεξαμεθαζόνη

Σε οφθαλμούς κουνελιού μέγιστη συγκέντρωση στον κερατοειδή ήταν 15 mg/g (7,5 λεπτά μετά την ενστάλαξη) και 1 mg/g στο υδατοειδές υγρό (40 ως 45 λεπτά μετά την ενστάλαξη) όταν μετρήθηκε μετά από μια χορήγηση 50 μl ενός διαλύματος 0,1% φωσφορικής δεξαμεθαζόνης σημασμένης με ¹⁴C. Οι συγκεντρώσεις της δεξαμεθαζόνης στην ίριδα παρουσιάζουν μεγάλες διακυμάνσεις με το χρόνο.

Μια άλλη μελέτη σε κουνέλια επιβεβαίωσε την ταχεία (2 micrograms/gr στον κερατοειδή και 0,2 micrograms/ml στο υδατοειδές υγρό 10 λεπτά μετά την ενστάλαξη 50 μικρολίτρων δεξαμεθαζόνης 1 mg/ml) και με διάρκεια (η ραδιενέργεια ανιχνεύεται ως 24 ώρες μετά την ενστάλαξη) ενδοφθάλμια απορρόφηση της οφθαλμικά χορηγούμενης δεξαμεθαζόνης.

Χλωραμφαινικόλη

Μετά την τοπική εφαρμογή 50 μικρολίτρων χλωραμφαινικόλης 5 mg/ml στον οφθαλμό η χλωραμφαινικόλη διαπερνά ταχέως τον ανθρώπινο κερατοειδή (οι συγκεντρώσεις στο υδατοειδές υγρό κυμαίνονταν από 3,5 ως 6,7 micrograms/ml 1 ως 2 ώρες μετά την ενστάλαξη) και μπορεί να ανιχνευθούν στο υδατοειδές υγρό ως έξι ώρες μετά την ενστάλαξη. Μια άλλη μελέτη επιβεβαίωσε την ταχεία διείδυση οφθαλμικού διαλύματος χλωραμφαινικόλης 0,5% αλλά κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οφθαλμική αλοιφή χλωραμφαινικόλης 1% πέτυχε ενδοφθάλμιες συγκεντρώσεις χλωραμφαινικόλης με μεγαλύτερη διάρκεια. Δεν ανιχνεύθηκαν συστηματικά επίπεδα χλωραμφαινικόλης με χρήση υγρής χρωματογραφίας υψηλής πίεσης (HPLC) μετά την οφθαλμική χορήγηση μιας σταγόνας χλωραμφαινικόλης 5 mg/ml 4 φορές την ημέρα για δυο εβδομάδες παρόλο που η πιθανότητα συστηματικής απορρόφησης δεν μπορεί να αποκλεισθεί. Σε μια άλλη μελέτη,

δείγματα ούρων από 5 παιδιά που ελάμβαναν οφθαλμικές σταγόνες χλωραμφαινικόλης (συγκέντρωσης 5 mg/ml) για 5 ως 7 ημέρες αξιολογήθηκαν με αέρια χρωματογραφία (GLC) και δεν ανιχνεύθηκε χλωραμφαινικόλη σε αυτά.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια σχετικά με την οφθαλμική χρήση χλωραμφαινικόλης και κορτικοστεροειδών περιλαμβάνουν μελέτες για την τοξικότητα της αναπαραγωγής.

Έχει αποδειχθεί ότι όταν η χλωραμφαινικόλη χορηγείται συστηματικά σε υψηλές δόσεις σε αρουραίους έχει σοβαρή εμβρυοτοξική δράση (επιβράδυνση της ανάπτυξης του εμβρύου) συνοδευόμενη από ασθενή τερατογόνο δράση.

Έχει αποδειχθεί ότι όταν η δεξαμεθαζόνη είναι τερατογόνος σε ποντικούς και κουνέλια μετά από τοπική οφθαλμική εφαρμογή με δόσεις πολλαπλάσιες της θεραπευτικής. Στον ποντικό τα κορτικοστεροειδή προκαλούν απορρόφηση του εμβρύου και υπερωϊοσχιστία. Στο κουνέλι τα κορτικοστεροειδή προκαλούν απορρόφηση του εμβρύου και πολλαπλές ανωμαλίες που εμπλέκουν την κεφαλή, τα ότια, τα άκρα και την υπερώα.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Βορικό οξύ, βορικό νάτριο δεκαϋδρικό, βορικός φαινυλδράργυρος, μεθυλοκυτταρίνη, στεατικό εστέρα της πολυαιθυλενογλυκόλης, ύδωρ κεκαθαρισμένο.

6.2 Ασυμβατότητες

Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής

Έτοιμο προϊόντος: 2 χρόνια

Μετά το πρώτο άνοιγμα: 30 ημέρες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Το προϊόν να διατηρείται στη συσκευασία του εμπορίου, σε ψυγείο (2°-8° C).

Για τις συνθήκες διατήρησης μετά το πρώτο άνοιγμα του NEZEFIB, βλέπε παράγραφο 6.3.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδιο από χαμηλής πυκνότητας πολυαιθυλένιο με σταγονομετρικό πόμα και επίπωμα ασφαλείας. Το φιαλίδιο περιέχει 10 ml διαυγούς, στείρου διαλύματος

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Μην αγγίζετε το ρύγχος του φιαλιδίου σε οποιαδήποτε επιφάνεια του διότι μπορεί να μολυνθεί το περιεχόμενο του. Ανακινήσατε καλώς το φιαλίδιο πριν από τη χρήση. Το φιαλίδιο πρέπει να κλείνεται αμέσως μετά τη χρήση και το εναπομένον περιεχόμενο πρέπει να απορρίπτεται ένα μήνα μετά την αποσφράγιση.

7 ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

RAFARM AEBE

Κορίνθου 12, τκ 15451, Ν.Ψυχικό, Αθήνα, Ελλάδα

Τηλ: 210 6776550-1

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

44867/09/28-01-2010

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης 24/11/1979

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 28-01-2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ