

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Visucombidex 0,3% + 0,1% collirio, soluzione.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Un contenitore monodose contiene:

Principi attivi: tobramicina 0,75 mg, desametasone sodio fosfato 0,329 mg (pari a desametasone 0.25 mg).

Un flacone da 5 ml contiene:

Principi attivi: tobramicina 15 mg, desametasone sodio fosfato 6,58 mg (pari a desametasone 5 mg).

1 ml di collirio contiene:

Principi attivi: tobramicina 3 mg, desametasone sodio fosfato 1,316 mg (pari a desametasone 1 mg).

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento delle infiammazioni oculari quando è necessario un corticosteroide e quando esista un'infezione oculare o il rischio di infezioni oculari negli adulti e nei bambini dai due anni di età in poi.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Instillare 1 o 2 gocce 4-5 volte al giorno secondo prescrizione medica.

Popolazione pediatrica

Visucombidex può essere utilizzato nei bambini da due anni di età in poi alle stesse dosi previste per gli adulti. I dati attualmente disponibili sono descritti nel paragrafo 5.1. La sicurezza e l'efficacia nei bambini di età inferiore a due anni non sono state stabilite e non ci sono dati disponibili.

4.3. Controindicazioni

Visucombidex 0,3% + 0,1% collirio, soluzione è controindicato nei seguenti casi:

a) ipertensione endoculare; b) Herpes simplex acuto e la maggior parte delle altre malattie da virus della cornea in fase acuta ulcerativa, salvo associazione con chemioterapici specifici per il virus erpetico, congiuntivite con cheratite ulcerativa anche in fase iniziale (test fluoresceina +). Nelle cheratiti erpetiche virali se ne sconsiglia l'uso che può essere eventualmente consentito sotto la stretta sorveglianza dell' oculista; c) tubercolosi dell' occhio; d) micosi dell'occhio; e) oftalmie purulente acute, congiuntiviti purulente e blefariti purulente ed erpetiche che possono essere mascherate o aggravate da corticosteroidi; f) orzaiolo; g) ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In occasione di trattamenti prolungati oltre i 10 giorni, è opportuno procedere a frequenti controlli del tono oculare. Ciò è particolarmente importante nei pazienti pediatrici trattati con prodotti contenenti desametasone, poiché il rischio di ipertensione oculare indotta da steroidi può essere maggiore nei bambini al di sotto dei sei anni e può manifestarsi prima di quando si manifesta la risposta agli steroidi negli adulti. La frequenza e la durata del trattamento devono essere attentamente valutate, e la pressione intraoculare (IOP) deve essere monitorata dall'inizio del trattamento, considerando che il rischio di un aumento della IOP indotto da steroidi è maggiore e si manifesta più precocemente nei pazienti pediatrici.

E' inoltre risaputo che l'uso prolungato di corticosteroidi potrebbe causare glaucoma, danno ai nervi ottici, difetti dell'acuità e del campo visivo, formazione di cataratta sub-capsulare posteriore, oppure favorire l'instaurarsi di infezioni oculari secondarie.

In coincidenza ad applicazioni di steroidi protratte per lungo termine, è probabile lo sviluppo di infezioni fungine della cornea; deve pertanto essere considerata tale possibilità in ogni tipo di ulcera corneale dove uno steroide è stato usato o è in uso.

È sconsigliabile un'applicazione ininterrotta per oltre un mese.

L'uso prolungato degli antibiotici può favorire lo sviluppo di microrganismi resistenti: se ciò dovesse verificarsi o non si notasse miglioramento clinico in un ragionevole periodo di tempo, si sospenda l'uso del preparato e si instauri una terapia adeguata.

Da usare sotto il diretto controllo del medico.

Visucombidex 0,3% + 0,1% collirio non va iniettato.

Disturbi visivi

Con l'uso di corticosteroidi sistemici e topici possono essere riferiti disturbi visivi. Se un paziente si presenta con sintomi come visione offuscata o altri disturbi visivi, è necessario considerare il rinvio a un oculista per la valutazione delle possibili cause che possono includere cataratta, glaucoma o malattie rare come la corioretinopatia sierosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso di corticosteroidi sistemici e topici.

Sindrome di Cushing e/o soppressione surrenalica associate con l'assorbimento sistemico di desametasone oculare possono verificarsi dopo terapia intensiva o continuata per lunghi periodi in pazienti predisposti, compresi bambini e pazienti trattati con inibitori del CYP3A4 (compresi ritonavir e cobicistat). In questi casi, il trattamento dovrebbe essere sospeso progressivamente.

Visucombidex 0,3% + 0,1 % collirio, soluzione, flacone multidose

Visucombidex 0,3% + 0,1 % collirio, soluzione contiene benzalconio cloruro 0,1 mg per 1 ml equivalente a 0,5 mg/5 ml che può causare irritazione oculare ed è noto alterare il colore delle lenti a contatto morbide. Si richiede un attento monitoraggio in caso di utilizzo frequente o prolungato di Visucombidex nei pazienti affetti da secchezza oculare o nelle condizioni in cui la cornea è compromessa. Poiché le lenti a contatto possono assorbire il benzalconio cloruro, queste devono essere rimosse prima dell'applicazione di Visucombidex ma possono essere riapplicate dopo 15 minuti.

4.5. **Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

Gli inibitori di CYP3A, compresi ritonavir e cobicistat), possono diminuire la clearance del desametasone con conseguente aumento degli effetti e della soppressione surrenalica/sindrome di Cushing.

L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6. **Gravidanza e allattamento**

La sicurezza nelle terapie intensive o prolungate a base di steroidi topici durante la gravidanza non è stata del tutto appurata.

Nelle donne in stato di gravidanza, il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Non è noto se questo farmaco è escreto con il latte materno per cui, nelle donne in allattamento, il prodotto va somministrato con cautela e sotto il diretto controllo del medico.

4.7. **Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari**

Visucombidex 0,3% + 0,1% collirio non interferisce sull'attività visiva.

4.8. **Effetti indesiderati**

Gli effetti indesiderati segnalati in seguito ad utilizzo dell'associazione steroide/antibiotico possono essere attribuiti ad uno solo dei componenti o ad entrambi anche se non è noto in che misura. Gli effetti indesiderati dovuti allo steroide sono: rialzo della pressione intraoculare con possibile sviluppo di glaucoma dopo 15-20 giorni di applicazione topica in pazienti predisposti al glaucoma o glaucomatosi; formazione di cataratta subcapsulare posteriore in seguito a trattamenti prolungati; sviluppo o aggravamento di infezioni batteriche, da Herpes simplex o da funghi; ritardo della cicatrizzazione; manifestazione dopo somministrazioni prolungate, di effetti collaterali gravi quali ispessimento della sclera, midriasi, rilassamento delle palpebre.

L'effetto secondario più frequentemente riscontrato dopo uso topico di tobramicina è l'ipersensibilità che si manifesta con gonfiore, prurito palpebrale ed eritema congiuntivale: queste reazioni si manifestano in meno del 3% dei pazienti e si riscontrano anche dopo l'uso topico di altri antibiotici aminoglicosidi. Quando la tobramicina viene somministrata contemporaneamente per via topica e per via sistemica bisogna controllare la concentrazione sierica totale.

Altri effetti indesiderati: visione offuscata (frequenza non nota, vedere paragrafo 4.4).

Disturbi endocrini con una frequenza non nota: sindrome di Cushing, soppressione surrenalica (vedere paragrafo 4.4)

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/web/guest/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9. **Sovradosaggio**

Tenendo conto della via di somministrazione, topica oculare, è difficile che si verificano casi di sovradosaggio. Tuttavia nel caso questo dovesse accadere, lavare accuratamente l'occhio con acqua corrente.

5. **PROPRIETA' FARMACOLOGICHE**

5.1. **Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: Desametasone e anti-infettivi in associazione

Codice ATC: S01CA01

La specialità oftalmica Visucombidex 0,3% + 0,1% collirio, contiene due principi attivi: la tobramicina come antibiotico e il desametasone come antinfiammatorio.

La tobramicina è un antibiotico aminoglicosidico ben noto, efficace nelle infezioni causate da una vasta gamma di patogeni oculari Gram-positivi e Gram-negativi; in modo particolare, è attiva contro Pseudomonas, Proteus, Klebsiella, E.coli e Staphylococcus.

Il desametasone è un potente antinfiammatorio in grado di penetrare nel segmento anteriore; è in grado di inibire la risposta infiammatoria di natura meccanica, chimica o immunologica. Il desametasone è in grado di inibire l'edema, l'apertura della barriera sangue-acqueo, la neovascolarizzazione, la proliferazione di fibroblasti e altri fenomeni che caratterizzano le varie fasi del processo infiammatorio.

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di colliri, sospensioni a base di tobramicina 0,3% e desametasone 0,1% in associazione nei bambini è stata stabilita sulla base dell'estesa esperienza clinica, ma sono disponibili solo dati limitati. In uno studio di un altro prodotto costituito da collirio, sospensione a base di tobramicina 0,3% e desametasone 0,1% nel trattamento della congiuntivite batterica, 29 pazienti pediatrici, di età compresa tra 1 e 17 anni, sono stati trattati con 1 o 2 gocce di collirio, sospensione ogni 4 o 6 ore per 5 o 7 giorni. In questo studio non sono state osservate differenze tra gli adulti e i pazienti pediatrici nel profilo di sicurezza.

5.2. **Proprietà farmacocinetiche**

Visucombidex 0,3% + 0,1% collirio è somministrato direttamente nel sacco congiuntivale. Studi di biodisponibilità del coniglio dimostrano che, in seguito a somministrazione topica oculare, la

tobramicina viene assorbita nella cornea e il desametasone nella cornea e nell'umore acqueo. L'efficacia e la sicurezza della specialità di tobramicina 0,3% + desametasone 0,1% collirio sono state dimostrate in seguito a somministrazione topica oculare ripetuta nel coniglio per un mese e nella scimmia per tre mesi. Da questi studi è emerso che tobramicina 0,3% + desametasone 0,1% collirio non possiede potere irritante nel coniglio e nella scimmia quando trattati, per via topica, secondo il regime previsto per l'uomo.

5.3. **Dati preclinici di sicurezza**

Tobramicina: studi sull'animale hanno dimostrato che la tobramicina ha un profilo tossicologico qualitativamente simile a quello della gentamicina con effetti collaterali meno gravi. Non si è riscontrata tossicità oculare grave nel coniglio e nell'uomo sia dopo somministrazione topica oculare che dopo iniezione subcongiuntivale, sia in occhi sani che in occhi con cheratite indotta.

Desametasone: la tossicità del desametasone è ben documentata in letteratura. Come tutti i corticosteroidi, quando somministrato per via sistemica ad alte dosi, il desametasone inibisce l'attività della ghiandola pituitaria e può provocare alterazioni elettrolitiche, iperglicemia e glicosuria, aumento del rischio di infezione, ulcera peptica, sindrome di Cushing, cataratta subcapsulare posteriore. Sulla base della concentrazione di desametasone presente in Visucombindex (0,1%), della frequenza di somministrazione e del dosaggio ci si aspetta una bassa incidenza di effetti sistemici in seguito all'uso clinico del prodotto.

6. **INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

6.1. **Elenco degli eccipienti**

Contenitori monodose:

Tyloxapol, disodio edetato, sodio solfato anidro, sodio cloruro, acido solforico (regolatore di pH), acqua per preparazioni iniettabili.

Flacone da 5 ml:

Tyloxapol, benzalconio cloruro, disodio edetato, sodio solfato anidro, sodio cloruro, acido solforico (regolatore di pH), acqua per preparazioni iniettabili.

6.2. **Incompatibilità**

Il componente tyloxapol è incompatibile con la tetraciclina.

6.3. **Validità**

Contenitore monodose:

A confezionamento integro: 2 anni

Il prodotto deve essere usato subito dopo l'apertura del contenitore monodose. L'eventuale residuo andrà buttato.

Il prodotto deve essere usato entro 28 giorni dall'apertura della busta di alluminio.

Flacone multidose:

A confezionamento integro: 3 anni

Il prodotto deve essere usato entro 28 giorni dalla prima apertura del flacone.

6.4. **Precauzioni particolari per la conservazione**

Nessuna speciale precauzione per la conservazione.

Non usare dopo la data di scadenza indicata sulla confezione esterna e sul contenitore monodose.

La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

6.5. **Natura e contenuto del contenitore.**

Flacone contagocce da 5 ml in polietilene a bassa densità.

Contenitore monodose da 0,25 ml in polietilene a bassa densità.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

6.6. **Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione.**

Nessuna istruzione particolare.

7. **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
Visufarma S.p.A.
Via Alberto Cadlolo, 21
00136 Roma
8. **NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
AIC n.039899024: "0,3% + 0,1% Collirio, soluzione" 20 contenitori monodose da 0.25 ml
AIC n.039899012: "0,3% + 0,1% Collirio, soluzione" Flacone da 5 ml
9. **DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**
Ottobre 2012 (*GU n. 259 del 6-11-2012*)
10. **DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**

Agenzia Italiana del Farmaco