

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

CLORADEx 0,2% + 0,5% collirio, sospensione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene:

principi attivi: desametasone 2,0 mg
cloramfenicolo 5,0 mg

Eccipienti con effetti noti: CLORADEx flacone multidose da 5 ml contiene sodio etilmercurio tiosalicilato (tiomersal).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, sospensione.

4. INFORMAZIONI CLINICHE:

4.1 Indicazioni terapeutiche

Infezioni oftalmiche non purulente da germi sensibili al cloramfenicolo quando sia utile associare l'azione antinfiammatoria del desametasone, in particolare: congiuntiviti batteriche ed allergiche, cheratiti, flogosi del segmento anteriore dell'occhio specie post-operatorie.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti e bambini di età superiore ai 2 (due) anni.

1 o 2 gocce nel sacco congiuntivale, da 3 a 5 volte al dì, secondo prescrizione medica.

Popolazione pediatrica

Il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

Modo di somministrazione

Solo per uso oftalmico. Si raccomanda l'occlusione nasolacrimale per ridurre l'assorbimento sistemico del medicinale somministrato per via oftalmica

4.3 Controindicazioni

Il medicinale è controindicato in caso di:

- ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1;
- ipertensione endoculare;
- *Herpes simplex* acuto e malattie da virus della cornea in fase acuta ulcerativa, salvo nelle associazioni con chemioterapici specifici per il virus erpetico e nella congiuntivite con cheratite ulcerativa, anche in fase iniziale (positività del test alla fluoresceina). Nelle cheratiti erpetiche virali se ne sconsiglia l'uso, che può essere eventualmente consentito solo sotto la stretta sorveglianza dell'oculista;
- tubercolosi dell'occhio;
- micosi dell'occhio;
- oftalmie purulente acute, congiuntiviti purulente e blefariti purulente ed erpetiche che possono essere mascherate o aggravate dai corticosteroidi;
- orzaio.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In occasione di trattamenti prolungati 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 corticosteroidi può essere maggiore nei bambini al di sotto dei 6 (sei) anni e può manifestarsi prima di quando si manifesta la risposta agli steroidi negli adulti.

L'uso prolungato può dar luogo ad effetti indesiderati, quali glaucoma, con conseguente danno al nervo ottico, riduzione dell'acuità visiva e del campo visivo e formazione di cataratta sottocapsulare posteriore.

Inoltre, l'applicazione di steroidi prolungata nel tempo può favorire lo sviluppo di infezioni virali, batteriche e fungine della cornea.

L'uso topico prolungato degli antibiotici può condurre allo sviluppo di microrganismi resistenti; se ciò dovesse verificarsi o non si notasse miglioramento clinico dopo 7/10 giorni, si deve consultare il medico.

La terapia con steroidi nel trattamento dell'*Herpes simplex* stromale richiede grande attenzione e rigoroso monitoraggio ed è richiesto un frequente controllo specialistico.

Essendo stati descritti, con l'uso degli steroidi, casi di perforazione della cornea, deve essere effettuato un attento monitoraggio nelle malattie che generano assottigliamento della cornea o della sclera.

I corticosteroidi per uso topico oftalmico possono rallentare la guarigione delle ferite della cornea. E' noto che anche i FANS per uso topico rallentano o ritardano la guarigione. L'uso concomitante di FANS per uso topico e corticosteroidi per uso topico può potenzialmente rallentare il processo di guarigione delle ferite corneali (vedere paragrafo 4.5).

La sicurezza delle terapie intensive o prolungate a base di steroidi topici durante la gravidanza non è stata del tutto definita (vedere paragrafo 4.6).

Il prodotto, se accidentalmente ingerito o se impiegato per lungo tempo in dosi eccessive, può determinare fenomeni tossici.

Sono stati descritti rari casi di ipoplasia midollare, inclusa anemia aplastica, a seguito d'impiego protratto di cloramfenicolo per uso topico, o in caso di discrasia ematica progressiva.

Per tale motivo, il prodotto va usato per brevi periodi, salvo diversa indicazione del medico.

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.

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.

Popolazione pediatrica

Il prodotto va somministrato nei casi di effettiva necessità, sotto il diretto controllo del medico.

L'uso di lenti a contatto durante il trattamento di un'infezione o di un'inflammatione oculare è sconsigliato; pertanto i pazienti devono essere avvisati di non indossare le lenti a contatto durante il trattamento con Cloradex.

Eccipienti con effetti noti

La confezione in flacone multidose da 5 ml contiene sodio etilmercurio tiosalicilato (tiomersal): può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'uso concomitante di corticosteroidi per uso topico e di FANS per uso topico può potenzialmente rallentare il processo di guarigione delle ferite corneali (vedere paragrafo 4.4).

L'applicazione locale di colliri contenenti cloramfenicolo dovrebbe essere evitata in corso di trattamento sistemico con sostanze che possono provocare discrasie ematiche (vedere paragrafo 4.4).

Gli inibitori di CYP3A (compresi ritonavir e cobicistat) possono diminuire la clearance del desametasone con conseguente aumento degli effetti della soppressione surrenalica/sindrome di Cushing. La combinazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il rischio degli effetti collaterali sistemici dei corticosteroidi; in questo caso i pazienti devono essere monitorati per gli effetti sistemici dei corticosteroidi.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Nelle donne in gravidanza Cloradex deve essere somministrato in casi di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico, solo se il beneficio potenziale atteso per la madre è considerato maggiore del rischio per il feto. La sicurezza di terapie intensive e prolungate a base di steroidi topici in gravidanza non è stata del tutto appurata. L'uso prolungato o ripetuto di corticoidi durante la gravidanza è stato associato con un aumentato rischio di ritardo della crescita intrauterina. I bambini nati da madri che hanno ricevuto dosi elevate di corticosteroidi durante la gravidanza devono essere attentamente monitorati per segni di ipoadrenalismo.

Allattamento

Non sono disponibili dati sul passaggio del desametasone nel latte materno umano. Il rischio per i lattanti non può essere escluso. L'uso di Cloradex è sconsigliato durante l'allattamento al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Cloradex non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

In caso dovesse manifestarsi offuscamento transitorio della visione o altri disturbi della visione, il paziente deve attendere che la visione torni chiara prima di guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le seguenti reazioni avverse sono state classificate in accordo alla seguente convenzione:

Molto comune ($\geq 1/10$);

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

Non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$);

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);

Molto raro ($< 1/10.000$);

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Disturbi del sistema immunitario

Non nota: ipersensibilità individuale e di diverso tipo nei confronti dei componenti del prodotto

Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione

Non nota: localmente possono manifestarsi sensazione di bruciore, irritazione.

Patologie endocrine

Non nota: Sindrome di Cushing, soppressione surrenalica (vedere paragrafo 4.4).

Patologie dell'occhio

Non nota: Visione, offuscata (vedere anche il paragrafo 4.4). Aumento della pressione intraoculare, ipertensione oculare.

Patologie del sistema emolinfopoietico

Non nota: ipoplasia del midollo (da cloramfenicolo), compresa anemia aplastica.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non nota: angioedema.

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 riportato all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi ed antimicrobici in associazione, codice ATC: S01CA01

Le proprietà farmacodinamiche sono desumibili dalle proprietà dei singoli principi attivi:

Desametasone

Corticosterone con attività antinfiammatoria, 25 volte superiore a quella dell'idrocortisone. Determina una rapida remissione della componente infiammatoria sia essa determinante la patologia o che si manifesta in concomitanza ad infezioni. L'esistente capacità di interferire sul tono endoculare generalmente si manifesta quando somministrato per via oftalmica per brevi periodi (inferiori al mese), come previsto dalle indicazioni terapeutiche del medicinale Cloradex.

Cloramfenicolo

Antibiotico a largo spettro d'azione. Agisce su germi gram-negativi e gram-positivi, con attività batteriostatica. Incontra una bassa resistenza batterica. Possiede una bassa tossicità quando somministrato per via oftalmica ed è ben tollerato dai tessuti dell'occhio.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica dei corticosteroidi per il trattamento dei processi infiammatori oculari è nota e ampiamente documentata. Analogamente, le proprietà farmacocinetiche del cloramfenicolo sono ben conosciute, trattandosi di un agente antibatterico di impiego comune in oftalmologia. Cloradex è somministrato direttamente nel sacco congiuntivale. È noto che, in seguito a somministrazione per via oftalmica, cloramfenicolo e desametasone vengono assorbiti nella cornea e penetrano nell'umore acqueo.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Le prove di tossicità acuta effettuate per somministrazione orale sia sui topi che sui ratti, relativi ad una formulazione di Cloramfenicolo resa più complessa per la presenza anche del nitrofurazone e fenilefrina cloridrato, hanno dato i seguenti valori di DL₅₀:

- 1,15 (1,02 - 1,29) nel topo
- 7,56 (6,45 - 8,64) nel ratto

Le prove di tollerabilità e tossicità generale effettuate sui conigli albini non hanno evidenziato differenze significative tra i valori rilevati negli animali trattati con il prodotto e quelli trattati con il placebo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Flacone da 5 ml:

Macrogol 300, Macrogol 1500, Macrogol 4000, acido bórico, borace, polisorbato, ipromellosa, **tiomersal**, acqua depurata.

Contenitori monodose da 0,4 ml:

Macrogol 300, Macrogol 1500, Macrogol 4000, acido bórico, sodio borato, polisorbato, ipromellosa, acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Flacone da 5 ml: 18 mesi.

Validità dopo prima apertura: 15 giorni

Contenitori monodose da 0,4 ml: 2 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).

Conservare nella confezione originale.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone da 5 ml:

Flacone in polietilene a bassa densità munito di contagocce in polietilene a bassa densità e capsula in polipropilene con chiusura a vite.

Contenitori monodose da 0,4 ml:

Contenitori monodose in polietilene a bassa densità assemblati in strip da 10 unità.

Confezione da 20 contenitori monodose.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Contenitori monodose da 0,4 ml

Prima dell'uso assicurarsi che il contenitore monodose sia intatto.

Staccare il contenitore monodose dalla strip e aprire ruotando la parte superiore senza tirare.

Evitare che l'estremità del contenitore venga a contatto con l'occhio o con qualsiasi altra superficie.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Bausch & Lomb – IOM S.p.A.

Viale Martesana, 12 – 20090 Vimodrone (MI)

8. NUMERO(I) DI AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cloradex 0,2% + 0,5% collirio, sospensione – flacone da 5 ml - A.I.C. n.: 018155046

Cloradex 0,2% + 0,5% collirio, sospensione – contenitori monodose da 0,4 ml - A.I.C. n.: 018155061

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Cloradex 0,2% + 0,5% collirio, sospensione – flacone da 5 ml:

Data della prima autorizzazione: 14 Giugno 1993.

Data del rinnovo più recente: 07 Ottobre 2019.

Cloradex 0,2% + 0,5% collirio, sospensione – contenitori monodose da 0,4 ml:

Data della prima autorizzazione: 09 Settembre 2009.

Data del rinnovo più recente: 07 Ottobre 2019.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).