

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. Denominazione del medicinale

ZICLOR 1mg/g / 2,5mg/g gel oftalmico

### 2. Composizione qualitativa e quantitativa

1 g di gel contiene 1,316 mg di betametasona sodio fosfato (pari a 1 mg di betametasona) e 2,5 mg di cloramfenicolo

Eccipienti con effetti noti: il flacone multidose da 5 g contiene 7,5 mg di metile paraidrossibenzoato e 0,5 mg di propile paraidrossibenzoato.

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

### 3. Forma farmaceutica

Gel oftalmico

Gel trasparente incolore e privo di particelle.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

ZICLOR è indicato nelle infezioni oftalmiche non purulente da germi sensibili al cloramfenicolo quando sia utile associare l'azione antinfiammatoria del betametasona.

In particolare: flogosi del segmento anteriore dell'occhio, specie post-operatorie, congiuntiviti batteriche ed allergiche, iridocicliti acute.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Un'applicazione da 2 a 3 volte al giorno o secondo prescrizione medica.

In caso di terapia concomitante con altri medicinali topici ad uso locale/oculare, si devono attendere da 10 a 15 minuti prima delle instillazioni degli altri medicinali.

#### Popolazione pediatrica

I bambini devono ricevere il medicinale solo quando necessario e sotto il controllo del medico.

La sicurezza e l'efficacia di ZICLOR nei bambini di età inferiore ad un anno non sono state ancora stabilite.

#### Modo di somministrazione

Usare questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. In caso di dubbi, il paziente deve consultare il medico o il farmacista. Applicare nel sacco congiuntivale come mostrato di seguito.

### Flacone multidose

**Non usare il flacone se il sigillo attorno al tappo è rotto prima della prima apertura.**

Lavarsi accuratamente le mani prima di aprire il flacone. Inclinare la testa indietro e guardare il soffitto.

1. Tirare delicatamente verso il basso la palpebra inferiore dell'occhio che ha bisogno di trattamento fino a quando non si forma una piccola "tasca" (fig.1).
2. Girare il flacone a testa in giù e spremerlo per liberare una goccia nella "tasca" (fig.2).
3. Lasciare andare la palpebra inferiore e sbattere gli occhi un paio di volte (fig.3).
4. Ripetere i passaggi da 1 a 3 per l'altro occhio, se ha bisogno di trattamento.



Per aiutare a prevenire l'infezione, non lasciate che la punta del flacone tocchi l'occhio, il tessuto circostante o qualsiasi altra cosa. Richiudere con il tappo a vite il flacone, subito dopo averlo usato

Tra le instillazioni il flacone deve essere mantenuto verticalmente con la punta orientata verso il basso.

### Contenitori monodose

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

Lavarsi accuratamente le mani prima di aprire il contenitore.

1. Staccare il contenitore monodose dalla strip (fig. 1).
2. Afferrare il contenitore monodose dalla base e scuotere verso il basso (fig. 2).
3. Aprire ruotando la parte superiore e tirare (fig. 3).
4. Tirare delicatamente verso il basso la palpebra inferiore dell'occhio che ha bisogno di trattamento fino a quando non si forma una piccola "tasca".
5. Girare il contenitore a testa in giù e spremerlo per lasciar cadere una goccia nella "tasca" (fig. 4).

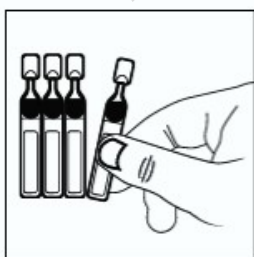


Fig. 1

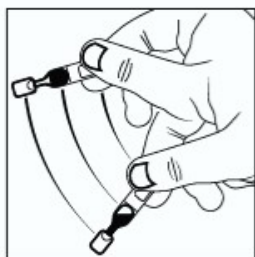


Fig. 2

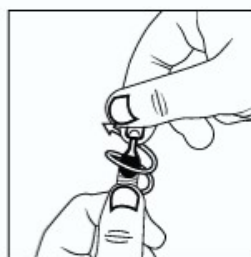


Fig. 3

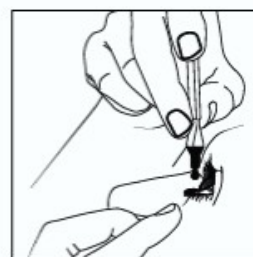


Fig. 4

Per aiutare a prevenire l'infezione, non lasciate che la punta del contenitore tocchi l'occhio, il tessuto circostante o qualsiasi altra cosa.

### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

- [Ipertensione](#) endoculare;
- Herpes simplex acuto e la maggior parte delle altre malattie da virus della cornea in fase acuta ulcerativa, salvo associazioni con chemioterapici specifici per il virus erpetico, congiuntivite con cheratite ulcerativa anche in fase iniziale (positività del test alla fluorescina). 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.

### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

In occasione di trattamenti prolungati è opportuno procedere a frequenti controlli del tono oculare.

L'uso prolungato potrebbe causare glaucoma, con conseguente danno al nervo ottico, difetti del campo visivo e riduzione dell'acuità visiva.

L'uso prolungato può portare alla formazione di cataratta subcapsulare posteriore. E' sconsigliabile l'applicazione ininterrotta di ZICLOR per oltre un mese, senza controllo specialistico.

Nelle malattie che generano assottigliamento della cornea e della sclera il monitoraggio deve essere più attento, tenendo presente la possibile azione negativa degli steroidi (sono stati descritti casi di perforazione della cornea).

L'uso prolungato può concorrere alla stabilizzazione delle infezioni oculari secondarie a causa di patogeni rilasciati dal tessuto oculare. In coincidenza di applicazioni topiche prolungate di steroidi e antibiotici è più probabile lo sviluppo di microorganismi non sensibili, inclusa un'infezione fungina della cornea; se ciò dovesse verificarsi o non si notasse miglioramento clinico in un ragionevole periodo di tempo, si sospenda l'uso e si sostituisca con un appropriato trattamento.

Il trattamento topico prolungato con antibiotici può portare allo sviluppo di resistenza.

I pazienti devono essere informati che l'uso di lenti a contatto non è raccomandato se hanno un'infezione dell'occhio.

#### *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 seriosa centrale (CSCR), che sono state segnalate dopo l'uso dei corticosteroidi sistemici e topici.

Sono stati descritti rari casi di ipoplasia midollare, inclusa anemia aplastica, a seguito di impiego protratto di cloramfenicolo per uso topico o in caso di discrasia ematica progressa. Per tale motivo, il prodotto va usato per brevi periodi, salvo esplicita indicazione del medico.

### **Popolazione pediatrica**

I bambini devono ricevere il medicinale solo quando necessario e sotto il controllo del medico.

La sicurezza e l'efficacia di ZICLOR nei bambini di età inferiore ad un anno non sono state ancora stabilite

#### Eccipienti con effetto noto:

ZICLOR nella confezione multidose da 5 g contiene metile paraidrossibenzoato e propile paraidrossibenzoato, questi componenti possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono note

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### **Gravidanza**

I dati relativi all'uso di betametasona in donne in [gravidanza](#) sono in numero limitato.

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva. ZICLOR non deve essere usato durante la [gravidanza](#) a meno che le condizioni cliniche rendano necessario il trattamento con betametasona.

#### **Allattamento**

Il cloramfenicolo è stato identificato in neonati/lattanti allattati da donne trattate. Deve essere presa la decisione se interrompere l'allattamento o astenersi dalla terapia con ZICLOR tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento per il bambino e il beneficio della terapia per la donna.

#### **Fertilità**

Gli studi sugli animali non sono sufficienti a dimostrare una tossicità riproduttiva.

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

ZICLOR altera lievemente la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. La visione può essere offuscata per qualche minuto dopo l'applicazione.

## 4.8 Effetti indesiderati

Durante il trattamento con betametasone e cloramfenicolo sono state osservate e segnalate le seguenti reazioni avverse, con le frequenze seguenti: 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).

### Patologie dell'occhio:

#### **Molto raro ( $< 1/10.000$ )**

L'uso topico prolungato di cloramfenicolo può portare all'insorgenza di irritazioni locali (sensazione di bruciore o dolore puntorio) e a reazioni di sensibilizzazione, il trattamento deve essere interrotto se tali sintomi si verificano.

Dopo l'uso prolungato di corticosteroidi deve essere considerato il rischio di [ipertensione](#) oculare.

### Patologie del sistema immunitario:

#### **Molto raro ( $< 1/10.000$ )**

Sono possibili reazioni di sensibilizzazione transitorie, che includono bruciore, edema angioneurotico, orticaria, dermatite vescicolare e maculo-papulare; se tali sintomi si dovessero manifestare, interrompere il trattamento.

### Patologie dell'occhio:

#### **Non conosciuto (Non può essere stimata dai dati disponibili)**

Dopo l'uso prolungato di corticosteroidi, deve essere considerato il rischio di assottigliamento della cornea, che può portare alla perforazione.

### Patologie del sistema emolinfopoietico:

#### **Non conosciuto (Non può essere stimata dai dati disponibili)**

Sono improbabili reazioni avverse dovute ad assorbimento sistemico. Comunque, in caso di uso prolungato o anamnesi di discrasia ematica, deve essere tenuto in considerazione il rischio di ipoplasia midollare/ anemia aplastica indotte dal cloramfenicolo.

### 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/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

## 4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: corticosteroidi ed antibatterici in associazione, betametasone e antibiotici, codice ATC: S01CA05

#### **Meccanismo d'azione**

Le caratteristiche farmacologiche del prodotto sono desumibili dalle proprietà dei singoli principi attivi.

Betametasone: corticosteroide con attività antinfiammatoria 8 volte superiore a quella del prednisolone. Determina una rapida remissione della componente infiammatoria sia essa determinante la patologia o concomitante a forme infette.

Cloramfenicolo: antibiotico a largo spettro d'azione. Agisce su germi gram-positivi e gram-negativi, con attività batteriostatica. Incontra una ridotta resistenza batterica.

#### **Efficacia e sicurezza clinica**

Betametasone: la capacità di interferire sul tono oculare generalmente non si manifesta quando somministrato per via oculare per brevi periodi (inferiori al mese), come richiesto nella patologia in cui trova impiego ZICLOR.

Cloramfenicolo: possiede una bassa tossicità quando somministrato per via oftalmica ed è ben tollerato dai tessuti dell'occhio.

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Non sono disponibili studi di farmacocinetica per il gel oftalmico.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

La somministrazione di betametasone 1mg/g / cloramfenicolo 2,5mg/g sotto forma di gel oftalmico nella congiuntiva del coniglio per un periodo di esposizione di 28 giorni non ha evidenziato alterazioni indotte sia oculari che sistemiche. I ratti trattati con una somministrazione sotto cute, di una dose circa 100 volte superiore a quella prevista per l'impiego intracongiuntivale nell'uomo di betametasone 1mg/g / cloramfenicolo 2,5mg/g sotto forma di gel oftalmico, hanno manifestato una sintomatologia imputabile alla presenza del corticosteroide e consistente principalmente in ridotto accrescimento corporeo, riduzione ponderale di milza e surreni, ipocolesterolemia, aumento dei livelli ematici di emoglobina, ematocrito e glucosio.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### **Flacone multidose**

Macrogol 300, alcool polivinilico (E1203), carbomer, edetato bisodico (E385), metile paraidrossibenzoato (E218), propile paraidrossibenzoato (E216), sodio idrossido 2M

(E524), acqua depurata.

### **Contenitori monodose**

Macrogol 300, alcool polivinilico (E1203), carbomer, edetato bisodico (E385), sodio idrossido 2M (E524), acqua depurata.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono note.

### **6.3 Periodo di validità**

2 anni

Il periodo di validità dopo la prima apertura del flacone multidose da 5 g è di 28 giorni, conservato a temperatura inferiore a 25°.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Conservare in frigorifero (2-8°C).

#### **Flacone multidose**

Dopo la prima apertura del flacone conservare a temperatura inferiore a 25°C, per un periodo di 28 giorni.

#### **Contenitori monodose**

Dopo la prima apertura della busta di alluminio: conservare a temperatura inferiore a 25°C ed utilizzare entro 10 giorni; trascorso tale periodo i contenitori devono essere eliminati.

Il medicinale nel contenitore monodose deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura del flaconcino; il medicinale residuo deve essere eliminato.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Flacone multidose con contagocce in polietilene a bassa densità. Confezione da 1 flacone da 5 g.

Contenitori monodose in polietilene a bassa densità. Confezione da 30 contenitori monodose da 0,25 g, ripartiti in 3 strips da 10 contenitori monodose l'una, ciascuna strip è confezionata in una busta di materiale poliaccoppiato (PET/ALU/PE).

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento**

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**

ALFA INTES Industria Terapeutica Splendore S.r.l.

Via F.lli Bandiera 26 - 80026 Casoria (NA)

## **8. Numeri dell'autorizzazione all'immissione in commercio**

048192013 - "1 mg/g/2,5 mg/g gel oftalmico" 1 flacone in LDPE con contagocce da 5 g

048192025 - "1 mg/g/2,5 mg/g gel oftalmico in contenitore monodose" 30 contenitori in LDPE da 0,25 g

## **9. Data della prima autorizzazione/Rinnovo dell'autorizzazione**

## **10. Data di revisione del testo**

Agenzia Italiana del Farmaco