

## 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VEXOL 10 mg/ml collirio, sospensione

## 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di sospensione contiene 10 mg di rimexolone.

Eccipienti: 1 ml di sospensione contiene 0,1 mg di benzalconio cloruro.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, sospensione.

VEXOL è una sospensione da bianca a biancastra.

## 4. INFORMAZIONI CLINICHE

### 4.1. Indicazioni terapeutiche

VEXOL è indicato per il trattamento dell'infiammazione postoperatoria successiva alla chirurgia oculare, per il trattamento delle uveiti anteriori e delle infiammazioni della congiuntiva palpebrale e bulbare, della cornea e del segmento anteriore dell'occhio che rispondono ai corticosteroidi. L'infiammazione deve essere di natura non infettiva. Nei casi più gravi e se l'infiammazione riguarda la parte posteriore dell'occhio, si raccomanda l'iniezione sotto-congiuntivale o il trattamento sistemico (vedere paragrafo 4.4).

### 4.2. Posologia e modo di somministrazione

Via di somministrazione: uso oftalmico.

#### Infiammazione postoperatoria

Instillare una goccia di VEXOL nel sacco congiuntivale dell'occhio affetto quattro volte al giorno, iniziando 24 ore dopo l'intervento chirurgico e continuando per le prime due settimane del periodo postoperatorio. Non sono disponibili dati clinici sull'uso di VEXOL immediatamente dopo la chirurgia.

#### Infiammazione sensibile agli steroidi

Instillare una goccia di VEXOL nel sacco congiuntivale dell'occhio affetto quattro volte o più al giorno. La durata del trattamento deve essere determinata dal medico che fa la prescrizione in base alla gravità della malattia, ma non deve superare le quattro settimane.

#### Uveite

Instillare una goccia di VEXOL nel sacco congiuntivale dell'occhio affetto ogni ora nel periodo di veglia la prima settimana, una goccia ogni due ore la seconda settimana, quattro volte al giorno durante la terza settimana; quindi due volte al giorno per i primi 4 giorni e una volta al giorno per gli ultimi 3 giorni della quarta settimana. In alcuni casi può essere adeguato un dosaggio alternativo.

#### Uso negli anziani

Gli studi clinici hanno dimostrato che non sono necessarie modifiche del dosaggio negli anziani.

### Uso nei bambini

La sicurezza e l'efficacia nei bambini non sono state stabilite.

### Utilizzo nei pazienti con funzionalità epatica e renale compromessa

Non è disponibile una valutazione clinica nei pazienti con funzionalità renale o epatica compromessa.

### Istruzioni per l'uso

Agitare bene prima dell'uso. Non toccare alcuna superficie con la punta del contagocce, perché ciò può contaminare la sospensione. Mantenere il contenitore ben chiuso quando non utilizzato.

Dopo aver tolto il tappo, se l'anello di sicurezza si è allentato, rimuoverlo prima di usare il prodotto.

### **4.3. Controindicazioni**

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

VEXOL è controindicato nei seguenti casi: cheratite da Herpes simplex (cheratite dendritica), vaiolo vaccino, varicella e nella maggior parte delle altre malattie virali della cornea e della congiuntiva; infezione oculare da micobatterio; malattie oculari fungine; infezioni acute purulente non trattate che, come altre malattie causate da microrganismi, possono essere mascherate o aumentate dalla presenza dello steroide; arrossamento dell'occhio nei casi in cui la diagnosi non è confermata; infezioni da ameba.

### **4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

Solo per uso oftalmico. Non iniettare o ingerire.

Nei casi più gravi, e quando è coinvolta la parte posteriore del globo oculare, si raccomanda l'iniezione subcongiuntivale o il trattamento sistemico. L'uso prolungato può provocare ipertensione oculare/glaucoma, danno al nervo ottico, riduzione dell'acuità visiva e difetti del campo visivo, formazione di cataratta subcapsulare posteriore. E' consigliabile controllare frequentemente la pressione intraoculare. Questo è particolarmente importante nei pazienti pediatrici, poichè il rischio di ipertensione oculare indotta dai corticosteroidi può essere più elevato nei bambini e si può verificare prima che negli adulti. VEXOL non è approvato per l'uso in pazienti pediatrici.

L'uso prolungato può inoltre causare infezioni oculari secondarie batteriche, virali o micotiche dovute a soppressione della risposta dell'ospite.

Le infezioni oculari acute purulente possono essere mascherate o aggravate dalla presenza del corticosteroide. E' noto che nelle malattie che provocano assottigliamento della cornea o della sclera, con l'uso di steroidi topici si può verificare perforazione.

Avvertenze generali: le infezioni fungine della cornea possono svilupparsi particolarmente in coincidenza con l'applicazione locale di steroidi a lungo termine. La possibilità di invasione fungina deve essere considerata nel caso di ulcerazione corneale persistente quando è stato usato o è in uso uno steroide.

I corticosteroidi oftalmici topici possono rallentare la guarigione di ferite corneali.

Nel corso della terapia dell'infiammazione oculare si sconsiglia l'utilizzo di lenti a contatto (morbide o rigide). Se i pazienti sono autorizzati ad indossare le lenti a contatto, VEXOL non deve essere instillato mentre si portano lenti a contatto. Non applicare le lenti a contatto nei 15 minuti successivi

all'instillazione di VEXOL. Inoltre il conservante benzalconio cloruro può causare irritazione oculare ed è nota la sua azione di scolorimento delle lenti a contatto morbide.

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

Non sono stati condotti specifici studi di interazione tra farmaci con VEXOL. Durante il programma di sviluppo clinico non sono state evidenziate interazioni tra farmaci.

In caso di uso concomitante di più medicinali oftalmici, i medicinali devono essere somministrati almeno a 5 minuti di distanza. Gli unguenti oftalmici devono essere somministrati per ultimi.

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

##### Gravidanza

I dati relativi all'uso di VEXOL in donne in gravidanza non esistono o sono in numero limitato

Studi con i corticosteroidi negli animali hanno evidenziato tossicità riproduttiva (vedere paragrafo 5.3). Sono sconosciuti i rischi potenziali per gli umani.

VEXOL non deve essere utilizzato durante la gravidanza a meno che sia strettamente necessario.

I bambini nati da madri che hanno ricevuto dosaggi elevati di corticosteroidi durante la gravidanza, devono essere controllati attentamente per rilevare eventuali segni di insufficienza surrenale.

##### Allattamento

Non è noto se il rimexolone e/o i suoi metaboliti siano escreti nel latte umano. Il rischio per i neonati non può essere escluso. Si deve decidere se interrompere l'allattamento al seno o se interrompere/sospendere il trattamento con VEXOL, tenendo in considerazione il beneficio dell'allattamento al seno per il neonato ed il beneficio del trattamento nella donna.

##### Fertilità

Non sono stati effettuati studi per valutare l'effetto della somministrazione oftalmica topica di rimexolone sulla fertilità umana.

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

VEXOL non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari. Un offuscamento temporaneo della visione o altri disturbi della visione possono compromettere la capacità di guidare veicoli o usare macchinari. In caso di visione offuscata o qualsiasi altro disturbo della visione dopo instillazione, il paziente deve attendere che la visione torni chiara prima di guidare veicoli o usare macchinari.

#### **4.8. Effetti indesiderati**

Le reazioni avverse verificatesi più frequentemente durante gli studi clinici condotti su 1.346 pazienti sottoposti a trattamento con VEXOL sono state: visione offuscata, secrezione oculare e fastidio oculare, che hanno interessato una percentuale di pazienti compresa tra l'1% e il 2% circa.

Durante gli studi clinici e nel corso dell'esperienza post-marketing con VEXOL sono state riportate le seguenti reazioni avverse. Le reazioni avverse sono state classificate in base 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 ( $< 1/10.000$ ) o non nota (la frequenza non può essere definita sulla

base dei dati disponibili). All'interno di ogni gruppo di frequenza, le reazioni avverse sono elencate in ordine decrescente di gravità.

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Termine Preferito MedDRA (v.15.0)</b>
Infezioni ed infestazioni	<i>Non comune:</i> faringite <i>Raro:</i> rinite
Disturbi del sistema immunitario	<i>Rara:</i> ipersensibilità
Patologie del sistema nervoso	<i>Non comune:</i> cefalea
Patologie dell'occhio	<i>Comune:</i> visione offuscata, fastidio oculare, secrezione oculare,  <i>Non comune:</i> cheratite, edema oculare, edema corneale, dolore oculare, irritazione oculare, occhio secco, aumento della lacrimazione, macchie corneali, prurito oculare, , aumento della pressione intraoculare, iperemia oculare.  <i>Raro:</i> erosione corneale, cheratiti ulcerative, edema maculare, fibrina in camera anteriore, infiltrati corneali, fotofobia, edema delle palpebre, croste del margine palpebrale.  <i>Non nota:</i> acuità visiva ridotta
Patologie vascolari	<i>Raro:</i> ipotensione
Patologie gastrointestinali	<i>Non comune:</i> disgeusia
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	<i>Non noto:</i> dolore al petto

#### Descrizione delle reazioni avverse selezionate

- L'uso prolungato di corticosteroidi oftalmici topici può risultare in un aumento della pressione intraoculare, con danno al nervo ottico, riduzione della acuità visiva, difetti del campo visivo e formazione di cataratta subcapsulare posteriore (vedere paragrafo 4.4).
- In seguito ad uso di corticosteroidi si è verificato sviluppo di infezioni secondarie (vedere paragrafo 4.4).
- Nelle patologie che causano assottigliamento della cornea o della sclera, esiste un maggiore rischio di perforazione (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 [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

#### **4.9. Sovradosaggio**

Un sovradosaggio topico non è generalmente associato a tossicità.

L'eventuale sovradosaggio topico di VEXOL può essere eliminato lavando l'occhio con acqua tiepida.

L'ingestione accidentale non è generalmente associata a tossicità. In caso di ingestione accidentale, somministrare una terapia sintomatica e di supporto.

## 5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

### 5.1. Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: S01BA13: antinfiammatorio corticosteroidico per uso oftalmico.

I corticosteroidi sopprimono la risposta infiammatoria ad una varietà di agenti di natura meccanica, chimica o immunologica. Essi prevengono o eliminano rossore, gonfiore, fragilità, essudazione, infiltrazione cellulare, dilatazione dei capillari, proliferazione fibroblastica, deposito di collagene e ritardo della cicatrizzazione. Studi clinici controllati verso placebo hanno dimostrato che VEXOL è efficace nel trattamento dell'infiammazione della camera anteriore conseguente alla chirurgia della cataratta.

In due studi clinici controllati, VEXOL ha dimostrato equivalenza clinica e statistica al prednisolone acetato 1% nel controllo dell'infiammazione uveitica.

Studi di supporto hanno confermato l'attività antiinfiammatoria di VEXOL nell'infiammazione oculare sensibile agli steroidi.

I corticosteroidi possono provocare un aumento della pressione endoculare nei soggetti sensibili. In uno studio controllato di 6 settimane in soggetti sensibili agli steroidi, il tempo dopo il quale si è registrato un innalzamento della pressione endoculare è stato simile per VEXOL e fluorometolone 0,1%, somministrati quattro volte al giorno.

### 5.2. Proprietà farmacocinetiche

Come altri farmaci somministrati per via topica, VEXOL viene assorbito a livello sistemico. Gli studi su volontari sani con somministrazione bilaterale ogni ora nelle ore di veglia per una settimana, hanno dimostrato che la concentrazione sierica massima è compresa tra meno di 80 pg/ml e circa 460 pg/ml. La concentrazione sierica massima media è di circa 150 pg/ml (n = 15). Le concentrazioni sieriche erano allo stato stazionario, o vicine, nel giorno uno del regime di somministrazione. Dopo riduzione della frequenza di somministrazione ad una volta ogni due ore nella seconda settimana, la concentrazione sierica massima media era di circa 100 pg/ml. Non è stato possibile valutare l'effettiva emivita del rimexolone nel siero, a causa del largo numero di campioni al di sotto del limite di determinazione del test (80 pg/ml). Tuttavia, sulla base del tempo necessario per raggiungere lo stato stazionario, l'emivita sembra essere breve (1-2 ore).

In base agli studi preclinici sul metabolismo condotti in vivo e in vitro e ai risultati in vitro con preparazioni di fegato umano, rimexolone va incontro a un esteso metabolismo con escrezione primaria nelle feci (> 80%). I metaboliti sono risultati meno attivi del farmaco di partenza o inattivi nei test di legame dei glicocorticoidi umani.

### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

Carcinogenesi, mutagenesi, compromissione della fertilità: rimexolone è risultato non mutageno in una batteria di test di mutagenesi *in vitro* e *in vivo*. La fertilità e la capacità riproduttiva non è risultata compromessa in uno studio nel ratto con livelli plasmatici (42 nanogrammi/ml) circa 200 volte superiori a quelli ottenuti negli studi clinici dopo somministrazione topica (<0,2 nanogrammi/ml). Non sono stati condotti studi a lungo termine nell'animale per valutare il potere cancerogeno del rimexolone.

Rimexolone è risultato teratogenico ed embriotossico nel coniglio per somministrazione sottocutanea, ma non teratogenico o embriotossico nel ratto. E' noto che i corticosteroidi possono causare riassorbimento fetale e malformazione nell'animale, sebbene ciò non sia stato chiaramente stabilito nella specie umana.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro,  
Mannitolo (E421),  
Carbomer,  
Polisorbato 80 (E433),  
Sodio cloruro,  
Disodio edetato,  
Sodio idrossido e/o acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)  
Acqua depurata.

## **6.2. Incompatibilità**

Non pertinente

## **6.3. Periodo di validità**

1 anno per il flacone da 3 ml.  
2 anni per i flaconi da 5 ml e 10 ml

Dopo la prima apertura: quattro settimane.

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

Non conservare a temperatura superiore ai 30°C. Non congelare.

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

Flacone contagocce in polietilene a bassa densità (droptainer) da 3 ml, 5 ml o 10 ml e con tappo a vite in polipropilene.

E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

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

Nessuna istruzione particolare

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ALCON Italia S.p.A., Viale Giulio Richard 1/B, 20143 Milano

## **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n.	033221019	“ collirio sosp. oftalmica 1% 3 ml”
AIC n.	033221021	“ collirio sosp. oftalmica 1% 5 ml”
AIC n.	033221033	“ collirio sosp. oftalmica 1% 10 ml”

## **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE:**

Data di prima autorizzazione:06/03/1997

Data dell'ultimo rinnovo: 20/07/2010

## **10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO:**