

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Dexamethason-neomycin; 0,1 % + 0,35 %; kapi za uši/oči, rastvor

INN: deksametazon, neomicin

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL rastvora sadrži 1 mg deksametazon-fosfata (u obliku deksametazonfosfat-natrijuma) i 3,5 mg neomicina (u obliku neomicin-sulfata).

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: benzalkonijum-hlorid.

Za listu svih pomoćnih supstanci videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za uši/oči, rastvor

Bistar, skoro bezbojan do bledožut rastvor.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

##### Oči:

- Terapija inflamatornih stanja oka koja reaguju na terapiju kortikosteroidima, kada postoji bakterijska infekcija ili postoji rizik od bakterijske infekcije oka.
- Okularna primena kortikosteroida je indikovana kod određenih inflamatornih stanja palpebralne i bulbarne konjunktive, kornee i prednjeg segmenta oka, gde je prisutan rizik od primene kortikosteroida prihvatljiv, a terapija se sprovodi u cilju smanjenja edema i inflamacije.
- Terapija hroničnog prednjeg uveitisa i oštećenja kornee (hemijska, radijaciona, opekotine ili penetracija stranih tela).
- U slučaju postojanja visokog rizika od infekcije ili kada se očekuje prisustvo potencijalno opasnog broja bakterija u oku, indikovana je primena kortikosteroida u kombinaciji sa antibiotikom.

Antibiotik neomicin, supstanca ovog leka, aktivan je protiv sledećih patogenih bakterija u oku:

*Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella/Enterobacter species*, *Neisseria species*.

Neomicin nije aktivan u dovoljnoj meri protiv sledećih sojeva bakterija: *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, streptokoka uključujući *Streptococcus pneumoniae*.

##### Uši:

Zapaljenje spoljašnjeg ušnog kanala ili druga stanja koja reaguju na terapiju kortikosteroidima, kada je istovremeno potrebna profilaktička antibiotska terapija.

#### 4.2. Doziranje i način primene

##### Okularna primena:

Trajanje terapije zavisi od tipa lezije i može trajati od nekoliko dana do nekoliko nedelja u zavisnosti od terapijskog odgovora.

Početna terapija: ukapati 1 ili 2 kapi rastvora (deksametazon i neomicin) u konjunktivalnu kesu svakih sat vremena tokom dana i svakih 2 sata tokom noći.

Kada se postigne željeni odgovor treba smanjiti dozu na 1 kap svaka 4 sata. Kasnije, dalje smanjenje doze na 1 kap 3 ili 4 puta dnevno može biti dovoljno za kontrolu simptoma.

Nije ustanovljena bezbednost i efikasnost primene leka kod dece.

#### Aurikularna primena:

2 do 3 kapi ukapati u ušni kanal, 3 ili 4 puta na dan.

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosetljivost na aktivne supstance (deksametazon, neomicin) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci leka navedenih u odeljku 6.1, i na druge kortikosteroide. Preosetljivost na antibiotsku komponentu leka se učestalije javlja u odnosu na druge komponente leka.
- Većina virusnih infekcija kornee i konjunktive, uključujući epitelijalni herpes simpleks keratitis (dendritski keratits), vakciniju, varičelu, kao i infekcije oka izazvane mikobakterijama i gljivična oboljenja strukture očnog aparata.
- Gljivične infekcije uha, perforacija bubne opne.

### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Samo za okularnu i aurikularnu primenu.

Preosetljivost na lokalnu primenu aminoglikozidnih antibiotika, poput neomicina, može se pojaviti kod nekih pacijenata, obično kao svrab, oticanje, konjunktivalni eritem. U slučaju razvoja preosetljivosti, odmah obustaviti primenu ovog leka. Dodatno, lokalna primena neomicina može dovesti do senzibilizacije kože (videti odeljak 4.8).

Moguća je pojava ukrštene preosetljivosti sa drugim aminoglikozidnim antibioticima, a treba i razmotriti mogućnost da pacijenti koji postanu preosetljivi na lokalno primenjen neomicin mogu biti preosetljivi na ostale lokalne i/ili sistemske aminoglikozide.

Ozbiljne neželjene reakcije uključujući neurotoksičnost, ototoksičnost i nefrotoksičnost, ispoljile su se kod pacijenata koji su sistemski primali terapiju aminoglikozidima ili kada su aminoglikozidi primenjeni lokalno kod otvorenih rana ili oštećenja kože. Iako ove neželjene reakcije nisu zabeležene nakon lokalne okularne/aurikularne primene ovog leka, preporučuje se opreznost kod istovremene primene aminoglikozida za sistemsku primenu.

Produžena primena oftalmičkih kortikosteroida može dovesti do okularne hipertenzije i/ili glaukoma sa oštećenjem optičkog nerva, smanjenjem oštine vida i defekata u vidnom polju i pojave posteriorne subkapsularne katarakte. Ukoliko se lek koristi duže od 10 dana, intraokularni pritisak se mora redovno i često kontrolisati. Ovo je posebno važno kod pedijatrijskih pacijenata jer je rizik pojave kortikosteroidom indukovane okularne hipertenzije veći kod dece i može se dogoditi ranije nego kod odraslih. Dexamethason-neomycin kapi za uši/oči nisu odobrene za primenu kod pedijatrijskih pacijenata.

Rizik od kortikosteroidom indukovanog povišenog očnog pritiska i/ili nastanka katarakte povećan je kod predisponiranih pacijenata (npr. dijabetes).

Poremećaji vida mogu biti prijavljeni kod sistemske i lokalne primene kortikosteroida. Ukoliko se kod pacijenta pojave simptomi kao što su zamućenje vida ili drugi poremećaji vida, treba razmotriti da se pacijent uputi kod oftalmologa na procenu mogućih uzroka koji mogu da uključe kataraktu, glaukom ili retko oboljenje kao što je centralna serozna horioretinopatija (CSCR), koja je prijavljivana nakon sistemske i lokalne primene kortikosteroida.

Kušingov sindrom i/ili supresija nadbubrežne žlezde povezana sa sistemskom resorpcijom okularno primenjenog deksametazona može se pojaviti nakon intenzivne ili dugotrajne kontinuirane terapije kod pacijenata sa predispozicijom, uključujući decu i pacijente lečene CYP3A4 inhibitorima (uključujući ritonavir i kobicistat). U ovim slučajevima, lečenje je potrebno postepeno obustavljati.

Kod pacijenata sa postojećim glaukomom ne preporučuje se primena duža od dve nedelje, osim u slučajevima kada je produženje terapije opravdano; potrebna je stalna kontrola intraokularnog pritiska.

Produžena upotreba kortikosteroida takođe može da smanji otpornost i odbranu od bakterijskih, virusnih, gljivičnih ili parazitskih infekcija oka i može da maskira kliničke znake infekcije sprečavajući uočavanje neefikasnosti antibiotika. Iz tog razloga se ovaj lek primenjuje samo kod onih akutnih gnojnih infekcija oka kod kojih je lečenje kombinacijom kortikosteroida i antiinfektivnog leka medicinski opravdano. Kod pacijenata sa perzistentnom ulceracijom rožnjače, trebalo bi sumnjati na gljivičnu infekciju. Ukoliko se gljivična infekcija pojavi, trebalo bi prekinuti terapiju kortikosteroidima.

Upotreba antibiotika kao što je neomicin može takođe da dovede do preteranog rasta mikroorganizama koji nisu osetljivi na neomicin, uključujući gljivice. Ukoliko se superinfekcija dogodi, potrebno je započeti adekvatno lečenje.

Očni herpes simpleks se javio kod pacijenata koji su primali sistemsku ili lokalnu terapiju kortikosteroidima zbog drugih stanja. Upotreba kortikosteroida u lečenju herpes simpleks infekcije, osim epitelijalnog herpes simpleks keratitisa, kod kojeg je kontraindikovana, zahteva veliku pažnju; obavezna je periodična mikroskopija slit lampom.

Lokalno primenjeni kortikosteroidi mogu usporiti vreme zarastanje rana. Poznato je da lokalno primenjeni nesteroidni antiinflamatorni lekovi (NSAIL) usporavaju ili produžavaju zarastanje rana. Istovremena primena lokalnih NSAIL-a i lokalnih steroida može povećati mogućnost problema sa zarastanjem (videti odeljak 4.5).

Kod bolesti koje uzrokuju stanjivanje rožnjače i beonjače, primena steroida može dovesti do njihove perforacije.

Ne preporučuje se nošenje kontaktnih sočiva u toku lečenja infekcije ili inflamacija oka.

Lek Dexamethason-neomycin kapi za uši/oči sadrže benzalkonijum-hlorid koji može izazvati iritaciju očiju. Izbegavati kontakt sa mekim kontaktnim sočivima. Pre primene leka skinuti kontaktna sočiva i sačekati najmanje 15 minuta pre njihovog ponovnog vraćanja. Poznato je da benzalkonijum-hlorid menja boju mekih kontaktnih sočiva.

Kada se otitis externa leči lokalnom primenom leka koji sadrže aminoglikozide kod pacijenata sa perforacijom bubne opne, postoji povišen rizik od lekom indukovane gluvoće. Stoga je pre primene leka važno pouzdano znati da ne postoji perforacija bubne opne (videti odeljak 4.3).

Pre započinjanja lečenja važno je isključiti druga hronična oboljenja uha, uključujući hronični otitis media.

Aminoglikozidni antibiotici mogu da izazovu ireverzibilnu delimičnu ili potpunu gluvoću kada se primenjuju sistemski ili kada se primenjuju lokalno na otvorenu ranu ili oštećenu kožu. Ovaj efekat je dozno zavisian, i pojačan je u slučaju oštećenja bubrega ili jetre.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Nisu sprovedene studije interakcija.

CYP3A4 inhibitori (uključujući ritonavir i kobicistat): mogu smanjiti klirens deksametazona, što rezultira njegovim povećanim dejstvom i adrenalnom supresijom/Kušingovim sindromom. Ovu kombinaciju je potrebno izbegavati, osim ako korist nadmašuje povećani rizik od sistemskih neželjenih reakcija kortikosteroida, a u tom slučaju je potrebno pratiti stanje pacijenata zbog moguće pojave sistemskih dejstava kortikosteroida.

Istovremena primena steroida i NSAIL-a za lokalnu upotrebu može povećati mogućnost problema sa zarastanjem rožnjače.

Ukoliko se istovremeno koristi više vrsta kapi za oči, potrebno je praviti razmak od najmanje 5 minuta između primena različitih kapi.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### **Trudnoća**

#### Teratogenost

Studije na životinjama su dokazale teratogeni efekat kortikosteroida. Okularna primena 0,1% deksametazona je kod dve grupe skotnih kunića dovela do povećanja incidence fetalnih anomalija za 15,6%, odnosno 32,3%. Kod pacova na dugotrajnoj terapiji deksametazonom, zabeleženi su poremećaji rasta fetusa i povećana stopa mortaliteta. Dobro kontrolisane studije na trudnicama još uvek nisu sprovedene. Dexamethason-neomycin kapi za uši/oči, rastvor, treba koristiti tokom trudnoće samo ukoliko potencijalna korist za majku prevazilazi potencijalni rizik za plod. Novorođenčad majki koje su za vreme trudnoće uzimale značajne doze kortikosteroida, moraju biti podvrgnuta detaljnom pregledu zbog moguće pojave znakova hipoadrenalizma.

Postoji rizik od fetalne ototoksičnosti (štetan uticaj na razvoj kohlee i vestibuluma) ako se aminoglikozidni antibiotici primenjuju tokom trudnoće. Stoga se ne preporučuje primena ovog leka u trudnoći.

#### Dojenje

Nije poznato da li se kortikosteroidi nakon lokalne primene mogu sistemski resorbovati, kako bi doveli do pojave merljivih koncentracija u mleku dojilje. Sistemski primenjeni kortikosteroidi se pojavljuju u mleku dojilje i mogu zaustaviti rast, uticati na endogenu produkciju kortikosteroida ili izazvati druga neželjena dejstva. Usled potencijalnog rizika od teških neželjenih reakcija kod novorođenčadi usled primene kapi, treba doneti odluku o eventualnom prekidu dojenja ili obustavi primene leka, uzimajući pri tom u obzir korisno dejstvo leka za majku.

#### Plodnost

Nema dostupnih podataka o uticaju ovog leka na plodnost kod muškaraca i žena (videti odeljak 5.3).

## **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nakon ukapavanja leka može doći do prolaznih poremećaja vida. Pacijente treba upozoriti da ne upravljaju vozilima ili rukuju mašinama do potpunog normalizovanja funkcije vida.

## **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjena dejstva usled kombinovane primene kortikosteroida i antiinfektivnih lekova nastaju kao posledica kortikosteroidne, odnosno antiinfektivne komponente leka, njihove kombinacije ili pomoćnih supstanci leka. Tačnu incidencu nije moguće odrediti, jer se ne zna tačan broj lečenih pacijenata.

Neželjene reakcije izazvane kortikosteroidnom komponentom leka po opadajućoj učestalosti su: porast intraokularnog pritiska sa mogućim razvojem glaukoma, retko oštećenje optičkog nerva, posteriorna subkapsularna katarakta, sporije zarastanje rana.

Najčešće neželjene reakcije usled antiinfektivne komponente leka su alergijske reakcije.

Prilikom upotrebe leka, mogu se ispoljiti lokalne reakcije na mestu primene kao što su crvenilo, iritacija, peckanje, svrab oka/uha.

Mogu se javiti i zamućen vid, otok očnih kapaka ili osetljivost na svetlo.

Pri primeni lekova koji sadrže kortikosteroide u terapiji bolesti oka, zabeleženi su slučajevi akutnog prednjeg uveitisa, perforacije očne jabučice, keratitisa, konjunktivitisa, kornealne ulceracije, midrijaze, konjunktivalne hiperemije, ptoze, kao i gubitka sposobnosti akomodacije.

Nakon sistemske i lokalne primene kortikosteroida, retko je prijavljena centralna serozna hiororetinopatija (CSCR).

Može se javiti Kušingov sindrom i/ili supresija nadbubrežne žlezde povezana sa sistemskom resorpcijom okularno primenjenog deksametazona (videti odeljak 4.4).

## **Sekundarna infekcija**

Do razvoja sekundarnih infekcija dolazi nakon kombinovane primene kortikosteroida i antibiotika. Usled dugotrajne primene kortikosteroida, postoji velika sklonost ka razvoju gljivičnih i virusnih infekcija kornee. Treba voditi računa o mogućoj gljivičnoj superinfekciji kod svake perzistentne ulceracije kornee, gde su u terapiji korišćeni kortikosteroidi.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## **4.9. Predoziranje**

Nisu prijavljeni slučajevi predoziranja lekom. Znaci i simptomi predoziranja mogu biti slični neželjenim dejstvima koja se ispoljavaju kod nekih pacijenata (tačkasti keratitis, eritem, pojačano suženje, edem i svrab). U slučaju predoziranja treba isprati oči mlakom vodom.

## **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Lekovi koji deluju na oko i uho, kortikosteroidi i antiinfektivni u kombinaciji

**ATC kod:** S03CA01

Kortikosteroidi suprimiraju inflamatorni odgovor na razne agense i verovatno dovode do odlaganja ili usporavanja izlečenja. Pošto kortikosteroidi mogu inhibirati odbranu organizma od infekcije, istovremena primena antibiotika se smatra neophodnom u određenim slučajevima, ukoliko je inhibicija od kliničkog značaja. Primena kombinacije kortikosteroida i antibiotika kod pacijenata ima veću komplijansu i pogodnost. Na taj način se osigurava da je primenjena odgovarajuća doza oba leka, kao i kompatibilnost supstanci, kada se oba leka primenjuju u istoj formulaciji. Veoma je važno da se adekvatna količina leka zadrži na mestu primene. Relativna potentnost kortikosteroida zavisi od molekularne strukture, koncentracije i oslobađanja iz rastvora.

Antibiotska komponenta leka - neomicin je aktivan protiv mikroorganizama koji su osetljivi na njega. Neomicin je aktivan *in vitro* protiv sledećih sojeva mikroorganizama: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella/Enterobacter species*, i *Neisseria species*. Ovaj antibiotik nije aktivan u dovoljnoj meri protiv sledećih sojeva bakterija: *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, streptokoka uključujući *Streptococcus pneumoniae* (videti odeljak 4.1).

## 5.2. Farmakokinetički podaci

Deksametazon se brzo resorbuje iz gastrointestinalnog trakta. Poluvreme eliminacije iznosi oko 190 minuta. Nakon lokalne primene deksametazona na kožu ili u oko, moguća je resorpcija dovoljne količine za nastanak sistemskih dejstava.

Neomicin se slabo resorbuje iz gastrointestinalnog trakta, a nakon lokalne primene na intaktnu kožu količina koja se resorbuje je nedovoljna za postizanje sistemskih dejstava. Resorpcija je moguća sa inflamirane kože i otvorenih rana. Nakon resorpcije neomicin se brzo izlučuje u aktivnom obliku putem bubrega.

## 5.3. Preklinički podaci o bezbednosti leka

Nisu sprovedene dugotrajne studije na životinjama radi procene karcinogenog potencijala ili dejstva na fertilitet Dexamethason-neomycin kapi za uši/oči.

Tretman humanih limfocita *in vitro* sa neomicinom povećava učestalost hromozomskih aberacija sa najvišim koncentracijama koje su testirane (80 mikrograma/mL). Međutim, nisu poznata dejstva neomicina na karcinogenezu i mutagenost kod ljudi.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

Dinatrijum-fosfat, dihidrat;  
Natrijum-dihidrogenfosfat, dihidrat;  
Natrijum-citrat;  
Benzalkonijum-hlorid;  
Voda za injekcije.

### 6.2. Inkompatibilnost

Nema podataka o inkompatibilnost.

### 6.3. Rok upotrebe

Rok upotrebe pre prvog otvaranja leka: 2 godine.

Rok upotrebe nakon prvog otvaranja leka: 28 dana, ukoliko se čuva na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.

### 6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Uslovi čuvanja pre prvog otvaranja leka: čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti i vlage.

Uslovi čuvanja posle prvog otvaranja leka: videti odeljak 6.3.

### 6.5. Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je bočica od bezbojnog stakla, zatvorena gumenim zatvaračem od brombutil gume svetlo smeđecrvene boje i aluminijumskom kapičicom sa strelicom.

Posle otvaranja, na bočicu se postavlja polutransparentna mlečnobela kapaljka od polietilena niske gustine.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna bočica (10 mL rastvora), kapaljka i Uputstvo za lek.

**6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

**7. NOSILAC DOZVOLE**

GALENKA AD BEOGRAD,  
Batajnički drum b.b. Beograd

**8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-05537-17-001

**9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 24.12.1991.

Datum poslednje obnove dozvole: 06.12.2018.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Decembar, 2018.