ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕЛАДЕКС

(NELADEX)

Склад:

діючі речовини: dexamethasone, neomycin, polymyxin B;

1 мл препарату містить: дексаметазону − 1 мг; неоміцину (у формі сульфату 5 мг) − 3,5 мг; поліміксину В сульфату − 6000 МО;

допоміжні речовини: гідроксипропілметилцелюлоза, бензалконію хлорид, динатрію едетат, натрію хлорид, полісорбат 80, натрію гідроксид або кислота хлористоводнева розведена, вода для ін’єкцій.

Лікарська форма. Краплі очні/вушні, суспензія.

Основні фізико-хімічні властивості: біла мікродисперсна суспензія.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються в офтальмології. Кортикостероїди у комбінації з протимікробними препаратами. Код АТХ S01C A01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Неладекс є комбінованим лікарським засобом з антибактеріальною та протизапальною дією, що містить неоміцин, поліміксин В та дексаметазон.

Неоміцин – антибіотик широкого спектра дії з групи аміноглікозидів. Має бактерицидну дію, порушуючи синтез білка в мікробній клітині. Активний щодо грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, включаючи *Staphylococcus aureus, Streptococcus pneumoniae, Escherichia coli, Proteus* spp., *Shigella* spp. Малоактивний щодо *Pseudomonas aeruginosa* і стрептококів.

Неактивний щодо патогенних грибів, вірусів, анаеробної флори. Стійкість мікроорганізмів до неоміцину розвивається повільно та незначною мірою.

Поліміксин В – антибіотик поліпептидної структури. Механізм дії зумовлений здатністю зв'язуватися з фосфоліпідами мембран мікробних клітин, що призводить до їхньої деструкції. Активний щодо грамнегативних мікроорганізмів, включаючи *Escherichia coli, Shigella* spp., *Enterobacter* spp., *Klebsiella* spp., *Haemophilus influenzae, Salmonella* spp., *Bordetella pertussis.* Високоактивний щодо *Pseudomonas aeruginosa.* Не діє на *Proteus* spp., *Neisseria* spp., облігатні анаероби і грампозитивні бактерії.

До поліміксину В також чутливі *Vibrio cholerae* (за винятком підтипу eltor), а також *Coccidioides immitis*, але загалом гриби проявляють резистентність до даного антибіотика.

Дексаметазон – глюкокортикоїдний засіб. Не має мінералокортикоїдної активності. Має виражену протизапальну, протиалергічну і десенсибілізуючу дію. Дексаметазон активно пригнічує запальні процеси та викид еозинофілами медіаторів запалення, міграцію гладких клітин і зменшує проникність капілярів.

Фармакокінетика.

При місцевому застосуванні лікарського засобу системна абсорбція низька.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Запалення тканин ока, при яких показане застосування кортикостероїдів та існує поверхнева бактеріальна інфекція або ризики її розвитку (кон'юнктивіти, кератити).
- Гострі і хронічні зовнішні отити, гострий середній отит без перфорації барабанної перетинки.

Протипоказання.

- Гіперчутливість до діючих речовин та/або до інших допоміжних речовин лікарського засобу;
- підвищена чутливість до інших аміноглікозидів;
- кератит, спричинений *Herpes simplex* (збудник простого герпесу);
- вірусні захворювання рогівки і кон'юнктиви (у т. ч. коров'яча та вітряна віспа);
- неліковані гнійні інфекції ока;
- мікобактеріальні інфекції ока;
- неліковані паразитарні інфекції ока;
- грибкові захворювання ока та вуха;
- вірусні захворювання вуха;
- наявна або підозрювана перфорація барабанної перетинки;
- туберкульоз;
- протипоказано застосування після неускладненого видалення стороннього тіла з рогівки;
- протипоказано застосування дітям.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування стероїдів для місцевого застосування та нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) для місцевого застосування збільшує ризик виникнення ускладнень при загоєнні ран рогівки.

Якщо місцево застосовується більше ніж один офтальмологічний засіб, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

У пацієнтів, які приймають ритонавір, можливе підвищення рівня концентрації дексаметазону в плазмі крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Інгібітори CYP3A4 (включаючи ритонавір та кобіцистат) можуть зменшити кліренс дексаметазону, що призведе до більш тяжких побічних реакцій та пригнічення функції кори надниркових залоз/ синдрому Кушинга. Одночасного застосування цих засобів слід уникати, якщо користь не перевищує підвищений ризик системних побічних реакцій кортикостероїдів. У разі одночасного застосування слід контролювати системні побічні реакції кортикостероїдів у пацієнтів.

Особливості застосування.

Застосування в офтальмології.

У деяких пацієнтів може з’явитися чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево, а саме до неоміцину. Ступінь тяжкості реакцій гіперчутливості може змінюватися від місцевих проявів до генералізованих реакцій, таких як еритема, свербіж, кропив’янка, висип на шкірі, анафілаксія, анафілактоїдні реакції або реакції бульозного типу. У разі виникнення підвищеної чутливості слід припинити застосування лікарського засобу.

Окрім цього, місцеве застосування неоміцину може призвести до сенсибілізації шкіри.

Може виникнути перехресна підвищена чутливість до інших аміноглікозидів. Також слід звернути увагу на те, що пацієнти, які стають сенсибілізованими до місцевого застосування неоміцину, також можуть стати чутливими до інших аміноглікозидів місцевої та/або системної дії.

Серйозні побічні реакції, включаючи нейротоксичність, ототоксичність та нефротоксичність, виникали у пацієнтів, коли вони отримували системну терапію неоміцином або коли неоміцин застосовувався місцево для лікування відкритих ран або ураженої шкіри. Також спостерігалися нефротоксичні та нейротоксичні реакції при системному застосуванні поліміксину В. Хоча про ці реакції не повідомлялося після застосування місцево в око, лікарський засіб слід застосовувати з обережністю при супутньому прийомі системних аміноглікозидів або поліміксину В. Слід контролювати рівень неоміцину у плазмі крові.

Тривале застосування кортикостероїдів місцево в око може призвести до очної гіпертензії та/або глаукоми з подальшим ушкодженням зорового нерва, погіршенням гостроти зору, появою дефектів поля зору, а також до утворення задньої субкапсулярної катаракти. У пацієнтів при тривалому застосуванні (понад 10 днів) кортикостероїдів місцево в око слід регулярно часто контролювати внутрішньоочний тиск. Особливо це є важливим для дітей, оскільки підвищення внутрішньоочного тиску, спричинене застосуванням кортикостероїдів, може бути більшим у дітей та з’явитися раніше, ніж у дорослих. Ризик підвищення внутрішньоочного тиску та ризик утворення катаракти, зумовлені застосуванням

кортикостероїдів, збільшується у пацієнтів з провокуючими факторами (наприклад, у хворих на цукровий діабет).

Під час застосування системних або місцевих кортикостероїдів можуть виникати розлади зору. Якщо у пацієнта спостерігаються такі симптоми, як затуманення зору або інші розлади зору, йому потрібно звернутися до лікаря-офтальмолога для встановлення можливих причин, серед яких можуть бути катаракта, глаукома або рідкісні захворювання, такі як центральна серозна хоріоретинопатія (ЦСХ), випадки якої траплялися після застосування системних або місцевих кортикостероїдів.

Застосування лікарського засобу безпосередньо в перед- і післяопераційний період не рекомендується, оскільки неоміцин в окремих випадках може спричиняти нервово-м'язову блокаду. Цей ефект посилює дію релаксантів скелетних м'язів, що може призвести до пригнічення та зупинки дихання.

Кортикостероїди можуть зменшувати резистентність до нечутливої бактеріальної, грибкової, паразитарної або вірусної інфекції та завадити виявленню таких інфекцій, маскуючи клінічні ознаки інфекції.

Після інтенсивної або тривалої безперервної терапії у пацієнтів зі схильністю, в тому числі дітей та пацієнтів, які отримували ритонавір, можливе виникнення синдрому Кушинга та/або пригнічення функції надниркових залоз, що пов'язано із системною абсорбцією дексаметазону при місцевому офтальмологічному застосуванні (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У такому разі лікування не повинно припинятися раптово — дозу знижують поступово.

При стійкому утворенні виразок рогівки слід враховувати можливість грибкової інфекції у пацієнтів. У разі виникнення грибкової інфекції застосування лікарського засобу слід припинити.

Як і застосування інших антибактеріальних засобів, тривале застосування неоміцину та поліміксину може призвести до надмірного росту нечутливих мікроорганізмів, включаючи гриби. При виникненні суперінфекції застосування лікарського засобу слід припинити та призначити альтернативну терапію.

Відомо, що за наявності захворювань, які призводять до потоншання рогівки або склери, місцеве застосування кортикостероїдів може спричинити перфорацію. Кортикостероїди, що застосовуються місцево в око, можуть уповільнювати загоєння ран рогівки. Відомо, що місцеве застосування НПЗЗ також уповільнює або затримує загоювання ран. Одночасне місцеве застосування НПЗЗ та стероїдів підвищує ризик виникнення проблем із загоюванням ран (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Кортикостероїди для місцевого застосування ніколи не слід застосовувати у разі недіагностованого почервоніння очей, тому що їх неправильне застосування може призвести до повної сліпоти.

Щоб запобігти ускладненню захворювань рогівки, спричинених вірусом герпесу, рекомендується проводити часті обстеження за допомогою щілинної лампи.

Місцеві кортикостероїди неефективні при кератиті, спричиненому ураженням іпритом або кератокон'юнктивіті Шегрена.

Слід уникати тривалого застосування лікарського засобу, оскільки воно може призвести до

підвищення чутливості шкіри та появи стійких мікроорганізмів.

Синдром Кушинга та/або пригнічення функції кори надниркових залоз, пов’язані із системною абсорбцією очних лікарських форм дексаметазону, можуть виникати після інтенсивної або довгострокової безперервної терапії у пацієнтів зі схильністю, включаючи дітей і пацієнтів, які отримували інгібітори CYP3A4 (зокрема ритонавір і кобіцистат). У такому разі застосування лікарського засобу слід припиняти поступово.

Не слід носити контактні лінзи під час лікування запалень або інфекцій ока.

Лікарський засіб містить бензалконію хлорид, який може спричинювати подразнення ока і, як відомо, знебарвлювати м’які контактні лінзи. Слід уникати контакту з м’якими контактними лінзами. Однак, якщо на думку лікаря використання контактних лінз є прийнятним, пацієнта слід попередити, що необхідно зняти контактні лінзи перед закапуванням очних крапель і зачекати не менше 15 хв, перш ніж одягнути контактні лінзи.

Застосування в отології.

Перед початком застосування лікарського засобу необхідне дослідження стану барабанної перетинки (див. розділ «Побічні реакції»). При порушенні цілісності барабанної перетинки застосування лікарського засобу неприпустиме, оскільки можливі серйозні ускладнення (глухота, порушення рівноваги).

Слід уникати тривалого неконтрольованого застосування лікарського засобу, оскільки це може призводити до необоротної часткової або повної глухоти, особливо у літніх пацієнтів і у пацієнтів з порушенням функції нирок. При порушенні функції нирок плазмовий кліренс неоміцину знижується.

Місцеве застосування антибактеріальних засобів може спричинити сенсибілізацію до активних речовин і призвести до системних реакцій.

Наявність кортикостероїду не впливає на прояви шкірних алергічних реакцій на антибіотики, але може змінювати клінічну картину алергічної реакції.

Слід негайно припинити застосування лікарського засобу, якщо виникли висипи на шкірі або інші місцеві чи системні прояви алергічних реакцій.

Спортсменів слід попереджати про те, що цей лікарський засіб містить активну речовину (дексаметазон), що може дати позитивну реакцію під час допінг-контролю.

Якщо симптоми не зникають після 7-денного курсу лікування, пацієнт має звернутися до лікаря на предмет перегляду діагнозу та стратегії лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Стосовно застосування дексаметазону, неоміцину або поліміксину В вагітним жінкам кількість даних обмежена. Антибіотики групи аміноглікозидів, такі як неоміцин, проникають крізь плаценту після внутрішньовенного введення вагітним жінкам. Доклінічна та клінічна системна експозиція аміноглікозидів здатна спричиняти ототоксичність та нефротоксичність. При

застосуванні цього лікарського засобу для місцевого застосування у низьких дозах неоміцин не спричиняє ототоксичність або нефротоксичність при внутрішньоутробній експозиції. У дослідженні на щурах, під час якого тваринам перорально вводили неоміцин в дозі до 25 мг/кг маси тіла на добу, материнська токсичність, фетотоксичність або тератогенність не спостерігались. Тривале або повторне застосування кортикостероїдів під час вагітності пов'язане із підвищеним ризиком затримки внутрішньоутробного розвитку. Діти, матері яких отримували під час вагітності значні дози кортикостероїдів, підлягають пильному обстеженню для виявлення ознак недостатності надниркових залоз.

Дослідження на тваринах вказують на репродуктивну токсичність після системного та офтальмологічного застосування дексаметазону. Відсутні дані щодо безпеки поліміксину В для вагітних тварин.

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати у період вагітності.

Годування груддю.

Невідомо, чи потрапляє у грудне молоко дексаметазон, неоміцин або поліміксин В, що застосовуються місцево в око. Аміноглікозиди виділяються в грудне молоко після системного застосування. Відсутні дані щодо проникнення дексаметазону та поліміксину В в грудне молоко. Цілком імовірно, що дексаметазон, неоміцин та поліміксин В не виявлятимуться в грудному молоці жінки і не спричинятимуть клінічних ефектів у новонародженого у разі належного прийому цього лікарського засобу для місцевого застосування жінкою. Однак ризик для дитини, що знаходиться на грудному вигодовуванні, не може бути виключений. Слід розглянути можливість тимчасового припинення годування груддю на час застосування лікарського засобу або припинення/утримання від терапії, зважаючи на потенційну користь від годування груддю для дитини та на користь від застосування лікарського засобу для жінки.

Вплив на репродуктивну функцію.

Дані стосовно впливу неоміцину або поліміксину В на репродуктивну функцію у чоловіків та жінок відсутні.

Наявних клінічних даних для оцінки впливу дексаметазону на репродуктивну функцію у чоловіків та жінок недостатньо. Дексаметазон не чинив негативного впливу на репродуктивну функцію у щурів, яким вводили хоріонічний гонадотропін.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Під час застосування лікарського засобу можливе тимчасове затуманення зору або інші порушення зору, що можуть впливати на здатність керувати автотранспортом або іншими механізмами. Якщо затуманення зору виникає під час закапування, пацієнту необхідно зачекати, доки зір нормалізується, перш ніж керувати автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Застосування в офтальмології.

Перед закапуванням флакон слід добре струсити.

При легких формах захворювання лікарський засіб застосувати у дозі 1–2 краплі в кон’юнктивальний мішок 4–6 разів на добу.

При тяжких формах інфекцій краплі можна застосовувати щогодини, але не більше 2 діб. Частоту застосування слід поступово зменшувати до 2–3 разів на добу при поліпшенні стану хворого. Тривалість лікування визначає лікар індивідуально у кожному окремому випадку.

Після інстиляції рекомендується щільне закриття повік або нососльозова оклюзія. Це знижує системну абсорбцію ліків, застосованих в око, що зменшує вірогідність системних побічних реакцій.

Тривалість лікування і проведення повторних курсів залежать від характеру захворювання та ефективності лікування. Зазвичай курс триває 6–10 днів.

Після першого відкриття флакона слід зняти захисне кільце, що призначене для контролю першого відкриття.

Під час лікування очними краплями, щоб запобігти їх мікробному забрудненню, не слід торкатися крапельницею ока і повік, прилеглих ділянок або інших поверхонь.

Якщо місцево застосовується більше ніж один офтальмологічний засіб, інтервал між їх застосуванням повинен становити не менше 5 хвилин. Очні мазі слід застосовувати в останню чергу.

Застосування в отології.

Лікарський засіб застосувати у дозі 1–5 крапель у кожне вухо 2 рази на добу.

Тривалість лікування залежить від характеру та тяжкості захворювання і визначається лікарем. Середня тривалість лікування становить 7 днів.

Після першого відкриття флакона слід зняти захисне кільце, що призначене для контролю першого відкриття.

Перед застосуванням крапель слід зігріти флакон, потримавши його у руці, щоб уникнути неприємного відчуття, пов’язаного з потраплянням холодної рідини до вуха.

Не вводити під тиском. Нахилити голову, закапати потрібну кількість крапель у вухо і тримати голову нахиленою декілька хвилин. Таким чином закапати кожне вухо.

Пацієнти з порушеннями функції печінки та нирок.

Для цієї категорії пацієнтів дослідження не проводили. Однак через низьку системну абсорбцію активних речовин після місцевого застосування лікарського засобу необхідності в коригуванні дози немає.

Діти.

Лікарський засіб не застосовувати дітям, оскільки безпека та ефективність застосування не встановлені.

Передозування.

Симптоми передозування лікарського засобу, що спостерігалися у деяких пацієнтів, включають точковий кератит, еритему, підвищене сльозовиділення, набряк та свербіж повік. Прояви передозування можуть бути до подібними до побічних дій, які спостерігаються у деяких пацієнтів. Тривале інтенсивне застосування лікарського засобу може призвести до системних побічних реакцій.

У разі передозування при місцевому застосуванні вимити надлишок лікарського засобу з ока (очей) теплою водою. При необхідності провести симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Найчастішими побічними реакціями, які спостерігалися протягом клінічних досліджень комбінації дексаметазону/ неоміцину/ поліміксину В сульфату у 0,7–0,9 % пацієнтів, були відчуття дискомфорту в оці, кератит та подразнення очей.

Побічні реакції за частотою були класифіковані таким чином: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 до < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 до <1/100), рідко (≥ 1/10000 до <1/1000), дуже рідко (< 1/10000). У межах кожної групи побічні реакції представлені у порядку зменшення їх ступеня тяжкості. Дані щодо побічних реакцій були отримані під час клінічних досліджень.

З боку органів зору:

нечасто – кератит, підвищення внутрішньоочного тиску, свербіж очей, дискомфорт в оці, подразнення очей.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

рідко – локальний ексфоліативний дерматит, атрофія шкіри, телеангіектазії, стрії, загострення першопричини патологічного стану шкіри, включаючи екзему.

З боку організму в цілому та реакції у місці введення:

рідко – реакції в місці застосування, включаючи біль, подразнення, набряк, відчуття печіння, висипання.

Додаткові побічні реакції, виявлені під час постмаркетингового спостереження, включають нижчезазначені реакції. Частоту не можна оцінити на підставі наявних даних. У межах кожного класу систем органів побічні реакції представлено в порядку зменшення серйозності.

З боку імунної системи:

підвищена чутливість.

З боку нервової системи:

головний біль.

З боку органів зору:

виразковий кератит, затуманення зору, фотофобія, мідріаз, птоз повік, біль в очах, припухлість очей, відчуття стороннього тіла в очах, гіперемія очей, підвищена сльозотеча, забарвлення рогівки.

З боку органів слуху та рівноваги:

вестибулярна чи кохелярна ототоксичність у разі порушення цілісності барабанної перетинки (див. розділ «Особливості застосування»).

З боку шкіри та підшкірних тканин:

реакції гіперчутливості, включаючи висипання, свербіж, подразнення, набряк, почервоніння, контактний дерматит, синдром Стівенса — Джонсона.

З боку ендокринної системи:

синдром Кушинга, пригнічення функції надниркових залоз.

Додаткові побічні реакції, які спостерігались при застосуванні дексаметазону та потенційно можуть виникати при застосуванні цього лікарського засобу: дисгевзія, запаморочення, кон’юнктивіт, синдром сухого ока, утворення лусочок по краях повік, зниження гостроти зору, ерозія рогівки.

При інтенсивному застосуванні лікарського засобу можливий розвиток системних побічних реакцій.

У деяких пацієнтів можлива чутливість до аміноглікозидів, що застосовуються місцево. Окрім цього, неоміцин для місцевого застосування в око може спричинити чутливість шкіри (див. розділ «Особливості застосування»).

Тривале застосування кортикостероїдів місцево в око може призвести до підвищення очного тиску з наступним розвитком глаукоми, ушкодженням зорового нерва, погіршенням гостроти зору і порушенням поля зору, а також до утворення задньої субкапсулярної катаракти (див. розділ «Особливості застосування»).

Розвиток вторинних інфекцій може бути спричинений застосуванням комбінацій, що містять кортикостероїди та антимікробні речовини (див. розділ «Особливості застосування»).

Оскільки лікарський засіб містить кортикостероїди, то при наявності захворювань, що призводять до потоншання рогівки або склери, підвищується ризик перфорації після довготривалого застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції, що виникли після реєстрації лікарського засобу, дуже важливі. Це дає змогу постійно спостерігати за співвідношенням користі/ризику при застосуванні лікарського засобу. Працівники системи охорони здоров’я повинні повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему фармаконагляду.

Термін придатності. 2 роки.

Після відкриття флакона лікарський засіб використати протягом 1 місяця.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 5 мл у пластиковому флаконі-крапельниці з ковпачком із гвинтовою різьбою у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

ОПЗЧ, квартал Г.О.Паша, 6-та вулиця, №30, Черкезкой/Текірдаг, Туреччина/

COSB G.O.Pasa Mah. 6. Cad. No:30, Cerkezkoy/Tekirdag, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.