

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

NETDEX 3 mg/ml + 1 mg/ml gel oftálmico en envase unidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene:

Sulfato de netilmicina 4,55 mg (equivalente a netilmicina 3 mg).

Fosfato disódico de dexametasona 1,32 mg (equivalente a dexametasona 1 mg).

Excipientes con efecto conocido:

Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato 1,465 mg, hidrogenofosfato de sodio dodecahidrato 5,0 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gel oftálmico en envase unidosis.

Masa incolora, homogénea semisólida.

pH: 6,2 – 7,2

Osmolalidad: 270 – 330 mOsmol/kg

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Este medicamento está indicado para el tratamiento de las afecciones oculares inflamatorias del segmento anterior del ojo, incluyendo casos posoperatorios, en las que existe infección bacteriana o riesgo de infección bacteriana.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos (incluidos pacientes de edad avanzada)

Instilar 1 gota en el saco conjuntival 2 (dos) veces al día o según prescripción médica.

Población pediátrica

Este medicamento no se recomienda para su uso en niños y adolescentes (desde el nacimiento hasta los 18 años de edad).

Forma de administración

Vía oftálmica.

Se debe informar a los pacientes sobre el manejo correcto del envase unidosis:

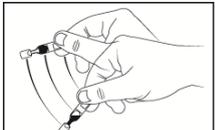
- 1) Lávese/desinfectese las manos.
- 2) Abra el sobre de aluminio que contiene los envases unidosis.

3) Desprenda un envase unidosis de la tira y vuelva a meter los envases sin abrir en el sobre de aluminio.

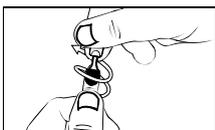


4) Asegúrese de que el envase unidosis está intacto antes de su uso.

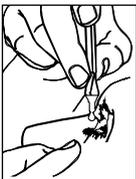
5) Sostenga el envase unidosis boca abajo y agítelo ligeramente de lado a lado.



6) Abra girando la parte superior y tire. No toque la punta tras abrir el envase.



7) Presione suavemente hasta que caiga una gota en el espacio entre su globo ocular y su párpado inferior. Para evitar la contaminación tenga cuidado de que la punta del envase no toque su ojo, párpado o cualquier otra superficie.



8) Deseche el envase unidosis después de su uso.

Puede reducirse la absorción sistémica del medicamento comprimiendo el saco lagrimal en el canto interno durante un minuto durante y después de instilar el gel (esto bloquea el paso del gel a través del conducto nasolagrimal a la amplia zona de absorción de la mucosa nasal y faríngea).

Durante una infección ocular superficial, se desaconseja tajantemente el uso de lentes de contacto.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a los principios activos, a los antibióticos aminoglucósidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Niños menores de 3 años.

Embarazo y lactancia (ver sección 4.6).

El medicamento contiene dexametasona; por tanto, su uso está contraindicado en pacientes afectados por:

- Hipertensión intraocular.
- Queratitis herpética u otras infecciones oculares causadas por *Herpes simple*.
- Enfermedades víricas de la conjuntiva y de la córnea en fase ulcerativa aguda.
- Conjuntivitis con queratitis ulcerosa, incluso en la etapa temprana (prueba de fluoresceína +).
- Tuberculosis o micosis del ojo.
- Infecciones oculares micobacterianas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El uso prolongado de productos tópicos puede causar irritación o fenómenos de sensibilización. En estos casos, debe interrumpirse el tratamiento e iniciarse un tratamiento alternativo.

Este medicamento es exclusivamente para uso oftálmico y no debe administrarse por vía subconjuntival ni tampoco debe introducirse en la cámara anterior del ojo.

Se debe informar al paciente que la punta del envase no debe tocar el ojo, las manos o cualquier otra superficie.

El uso prolongado de corticosteroides puede causar:

- 1) inicio de catarata subcapsular (por tanto, no es aconsejable usar corticosteroides durante largos periodos de tiempo);
- 2) en tejido lesionado, se retrasa la cicatrización de la herida del tejido dañado, lo que por consiguiente aumenta la incidencia y la propagación de infecciones;
- 3) disminución de la respuesta del huésped y, por tanto, aumento del riesgo de infecciones oculares secundarias, en particular de naturaleza fúngica o vírica;
- 4) hipertensión ocular con posible daño del nervio óptico (glaucoma) y defectos de agudeza visual; se recomienda controlar la presión intraocular si se utilizan corticosteroides durante más de dos semanas.

Se debe prestar especial atención a los trastornos asociados a adelgazamiento de la córnea. Algunas enfermedades oculares y el uso a largo plazo de corticosteroides puede causar adelgazamiento de la córnea o de la esclerótica; en estos casos, el uso de esteroides tópicos puede dar lugar a perforaciones de la córnea o de la esclerótica.

En infecciones víricas, el uso de esteroides puede empeorar/exacerbar la afección, lo que puede dar lugar a una opacificación irreversible de la córnea (ver sección 4.3).

En afecciones purulentas agudas del ojo y conjuntivitis bacteriana, vírica o fúngica, los corticosteroides tópicos pueden enmascarar la infección.

Se puede producir síndrome de Cushing y/o supresión adrenal con absorción sistémica de dexametasona administrada por vía oftálmica, después de un tratamiento intensivo o continuado a largo plazo en pacientes predispuestos, incluidos niños y pacientes tratados con inhibidores del CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat). En estos casos, el tratamiento se debe interrumpir de forma progresiva.

No se ha estudiado el uso de este medicamento en niños. Por tanto, en niños entre 3 y 12 años, el medicamento debe administrarse únicamente tras una minuciosa evaluación beneficio-riesgo y bajo estricto control médico.

Perturbación visual

Se puede notificar perturbación visual con el uso sistémico y tópico de corticosteroides. Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe considerar derivar al paciente a un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas, que pueden incluir catarata, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central (CRSC) que se han notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han comunicado interacciones farmacológicas significativas con el uso de este medicamento.

La administración concomitante de otros antibióticos potencialmente nefrotóxicos y ortotóxicos (incluso si es tópica y, particularmente, intracavitaria) puede aumentar el riesgo de dichos efectos.

Se ha notificado un posible aumento de la nefrotoxicidad de algunos aminoglucósidos tras la administración concurrente o secuencial de otras sustancias potencialmente nefrotóxicas como cisplatino, polimixina B, colistina, viomicina, estreptomina, vancomicina, otros aminoglucósidos y algunas cefalosporinas (cefaloridina) o diuréticos potentes como el ácido etacrínico y furosemida por sus efectos en los riñones.

In vitro, la combinación de un aminoglucósido con un antibiótico betalactámico (penicilinas o cefalosporinas) puede causar una inactivación recíproca y relevante. Se ha notificado descenso de la semivida y de los niveles plasmáticos de aminoglucósidos en pacientes con insuficiencia renal y en algunos pacientes con función renal normal incluso cuando se ha administrado un antibiótico aminoglucósido y una penicilina similar a través de dos vías distintas.

Los inhibidores de CYP3A4 (incluyendo ritonavir y cobicistat) pueden disminuir el aclaramiento de dexametasona, lo que causa un aumento de los efectos y supresión adrenal/síndrome de Cushing. Se debe evitar esta asociación, a no ser que el beneficio supere al riesgo aumentado de sufrir reacciones adversas sistémicas por corticosteroides, en cuyo caso se debe controlar a los pacientes debido a las reacciones sistémicas por corticosteroides.

Este producto contiene fosfatos, que pueden causar depósitos en la córnea u opacidad corneal cuando se administran por vía tópica. Se debe usar con precaución en pacientes que presenten afectación de la córnea y en los casos en que el paciente reciba polifarmacia con otros medicamentos oftálmicos que contengan fosfatos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No existen datos clínicos disponibles en relación al uso de este medicamento en mujeres embarazadas.

Estudios en animales no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo del embrión/feto, parto o desarrollo posnatal (ver sección 5.3). Estudios en animales han demostrado actividad teratogena para dexametasona.

Evitar el uso de este medicamento durante el embarazo. Solo debe considerarse el uso de este medicamento cuando los posibles beneficios superan la posibilidad de riesgos desconocidos.

Lactancia

Existe información insuficiente sobre la excreción de dexametasona o netilmicina o sus metabolitos en la leche humana tras el uso ocular. No se puede descartar un riesgo para los recién nacidos/lactantes. Este medicamento no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No existen datos sobre los posibles efectos de este medicamento en la fertilidad humana.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios acerca de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe informar al paciente de los posibles efectos no deseados que puedan afectar su visión.

Visión borrosa transitoria u otras alteraciones visuales pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si después de la instilación se produce visión borrosa, el paciente debe esperar hasta que la visión se aclare antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se enumeran las reacciones adversas de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y sistemas MedDRA. No existen suficientes datos disponibles para determinar la frecuencia de las reacciones individuales enumeradas.

Frecuencia no conocida:

Trastornos oculares

Aumento de la presión intraocular, formación de catarata subcapsular posterior, desarrollo o empeoramiento de infecciones por *Herpes simple* o micóticas, retraso en la cicatrización, hiperemia conjuntival, ardor, prurito.

Visión borrosa (ver también sección 4.4).

Trastornos del sistema inmunológico

Reacción alérgica.

Trastornos endocrinos

Síndrome de Cushing, supresión adrenal (ver sección 4.4).

Se han notificado, de forma muy rara, casos de calcificación corneal asociados al uso de colirios que contienen fosfatos en algunos pacientes con afectación significativa de la córnea.

Comunicación de efectos adversos

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de sobredosis.

Si por accidente ingiere o utiliza el producto durante largos periodos de tiempo a dosis excesivas, se pueden producir efectos adversos tóxicos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes antiinflamatorios y antiinfecciosos en combinación, corticosteroides y antiinfecciosos en combinación, código ATC: S01CA01.

Este medicamento contiene dos principios activos: dexametasona y netilmicina.

Dexametasona es un corticosteroide con una notable potencia antiinflamatoria, 25 veces superior a la de la hidrocortisona. Como todos los corticosteroides, actúa principalmente inhibiendo la liberación de ácido araquidónico, que es el precursor de los mediadores de la inflamación más importantes, por ejemplo prostaglandinas y leucotrienos. El esteroide actúa induciendo la síntesis de lipomodulina, una proteína inhibidora de fosfolipasa A₂ que es responsable de la liberación del ácido araquidónico.

Netilmicina es un antibiótico aminoglucósido semisintético de amplio espectro. Los aminoglucósidos son antibióticos con actividad bactericida que interfieren con la síntesis de proteínas inhibiendo el ensamblaje de polipéptidos y la síntesis en la subunidad 30S del ribosoma. El espectro antimicrobiano de netilmicina es comparable al de gentamicina y tobramicina; sin embargo, tiene una mejor actividad antibacteriana. Netilmicina es activa a bajas concentraciones (0,5-12 microgramos/ml), frente a una amplia variedad de patógenos oculares grampositivos y gramnegativos, incluidos *S. aureus*, *S. epidermidis* y otros *S. coagulasa* negativos, *Acinetobacter spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Haemophilus influenzae*.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

La dexametasona alcanza concentraciones terapéuticas intraoculares tras la instilación en el saco conjuntival. Se puede producir absorción sistémica incluso tras la administración tópica.

Como ocurre con otros aminoglucósidos, netilmicina es un antibiótico apenas lipofílico, limitado por su mala penetración en la cámara anterior del ojo.

Estudios realizados en humanos han demostrado que después de una única administración local de netilmicina colirio, la concentración de netilmicina en las lágrimas es normalmente de 256 microgramos/ml después de 5 minutos, 182 microgramos/ml después de 10 minutos, 94 microgramos/ml después de 20 minutos y 27 microgramos/ml después de 1 hora. Estudios en conejos con la formulación en gel oftálmico que contiene netilmicina han mostrado niveles más altos de netilmicina tanto en la córnea como en la conjuntiva después de la administración local comparado con el colirio. Asimismo, no es de esperar que la netilmicina administrada tópicamente se absorba sistémicamente.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de seguridad preclínicos se derivan principalmente de la información publicada.

Dexametasona

Se ha demostrado que la dexametasona es bien tolerada en animales de laboratorio (conejos y ratas) tras la aplicación local durante un máximo de seis meses. Los síntomas de toxicidad de la dexametasona observados en varias especies animales tras la administración oral están relacionados con los efectos de los adrenocorticosteroides e incluyen la alteración del eje adrenal-pituitario y una ligera anemia. Se observaron signos de toxicidad en estómago, hígado, glándulas supraadrenales y glándula pituitaria, pulmones y bazo de animales de laboratorio.

En los estudios realizados tras la administración local, la mayoría de estas condiciones no se observaron o fueron poco frecuentes.

Estos hallazgos no ponen de manifiesto ninguna propiedad genotóxica clínicamente relevante de los glucocorticoides.

En experimentos en animales, se ha demostrado que los corticosteroides producen reabsorciones fetales y paladar hendido. En conejos, los corticosteroides han causado reabsorciones fetales y múltiples anomalías que implican a la cabeza, los oídos, las extremidades y el paladar. Además, se ha notificado inhibición del crecimiento intrauterino y cambios en el desarrollo funcional del sistema nervioso central.

Netilmicina

Se sabe que los aminoglucósidos como clase de antibióticos tienen el potencial de causar significativos efectos nefrotóxicos y ototóxicos, algunos de los cuales pueden ser irreversibles. Los estudios de fertilidad, teratogenia y postnatales de netilmicina en ratas y conejos no han aportado indicios de toxicidad de netilmicina, particularmente tras la administración ocular. En un estudio de tolerancia ocular en conejos no se observaron lesiones a nivel de conjuntiva y córnea o del fondo del ojo y los reflejos oculares no se vieron afectados.

Combinación fija

En estudios con ratones con la combinación fija se hallaron resultados similares a los que se resumen anteriormente para cada principio activo.

Evaluación del riesgo medioambiental (ERA, por sus siglas en inglés)

Estudios de evaluación del riesgo medioambiental han demostrado que la dexametasona mostró efectos secundarios endocrinológicos en especies de peces.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Citrato de sodio
Dihidrogenofosfato de sodio monohidrato
Hidrogenofosfato de sodio dodecahidrato
Goma xantana
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

Sin abrir: 2 años.

El medicamento no contiene conservantes. El envase unidosis debe utilizarse inmediatamente tras la apertura. Tras la administración, el envase unidosis debe desecharse aunque esté solo parcialmente usado. Tras la apertura de la bolsa de aluminio, los envases unidosis deben utilizarse en un plazo de 28 días: transcurrido este periodo, se deben desechar los envases unidosis no utilizados.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 25°C. Conservar en el embalaje original.
Mantener los envases unidosis en la bolsa de aluminio original para protegerlos de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Este medicamento se presenta en envases unidos de polietileno de baja densidad (LDPE) con 0,4 ml de gel oftálmico. Los envases unidos se moldean en tiras de 5 unidades selladas, que a su vez se presentan dentro de un sobre de aluminio y acondicionadas dentro de una caja de cartón.

La caja de cartón contiene 2, 3 o 4 bolsas de aluminio.

Cada caja contiene 10, 15 o 20 envases unidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Este medicamento muestra problemas medioambientales (ver sección 5.3).

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

SIFI S.p.A.

Via Ercole Patti 36

95025 Aci Sant'Antonio (CT)

Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

85629

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2020

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2023

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)