



## 1.8 SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

*---Enclosed---*



1. **Nom du produit :** NP-Dex Collyre (Suspension Ophthalmique de Néomycine et de Sulfate de Polymyxine B et de Dexaméthasone USP)

2. **Composition:**

Chaque ml contient:

Sulfate de néomycine	USP	5,0mg
Sulfate de polymyxine B	USP	6 000UI
Dexaméthasone	USP	1,0mg
Solution de chlorure de benzalkonium (Comme conservateur)		0,01% p/v
Eau Stérile Base		

Excipient à effet notoire:

Ce médicament contient 0,1 mg de chlorure de benzalkonium par volume unitaire (1 mL).

3. **Forme pharmaceutique :**

Collyre

4. **Particularités cliniques**

4.1. **Indication thérapeutique :**

NP-Dex Collyre est indiquée dans le traitement à court terme des états oculaires sensibles aux stéroïdes lorsqu'un traitement antibiotique prophylactique est également requis, après exclusion de la présence de champignons et de virus maladie.

4.2. **Posologie et mode d'administration :**

**Enfants et adultes (y compris les personnes âgées)**

Appliquer une ou deux gouttes sur chaque œil affecté jusqu'à six fois par jour ou, plus fréquemment si nécessaire.

**Insuffisance hépatique et rénale**

NP-Dex Collyre n'a pas été étudié chez ces populations. Cependant, en raison de la faible absorption systémique des substances actives après l'administration topique de ce produit, un ajustement de la dose n'est pas nécessaire.

**Mode d'administration**

Pour usage oculaire uniquement. Pas pour injection ou ingestion.

Bien agiter le flacon avant utilisation.

Une fois le capuchon retiré, si le collier à pression inviolable est desserré, retirez-le avant d'utiliser le produit.

Afin d'éviter la contamination de l'embout compte-gouttes et de la suspension, il convient de veiller à ce que l'embout compte-gouttes ne touche pas les paupières, l'environnement de l'œil ou toute autre surface.

Une occlusion nasolacrymale ou une fermeture douce de la paupière après administration est recommandée. Cela peut réduire l'absorption systémique des médicaments administrés par voie oculaire et entraîner une diminution des effets indésirables systémiques.

4.3. **Contre-indication :**

- Hypersensibilité aux substances actives ou à l'un des excipients.



- Kératite à herpès simplex.
- Vaccine, varicelle et autres infections virales de la cornée ou de la conjonctive.
- Maladies fongiques des structures oculaires ou infections oculaires parasitaires non traitées.
- Infections oculaires mycobactériennes.

#### **4.4. Avertissement spécial et précaution d'utilisation :**

Comme pour toute préparation antibactérienne, une utilisation prolongée peut entraîner une prolifération de souches bactériennes ou de champignons non sensibles. En cas de surinfection, un traitement approprié doit être instauré.

Une sensibilité aux aminosides appliqués localement peut survenir chez certains patients. Une sensibilité croisée à d'autres aminosides peut également survenir. La gravité des réactions d'hypersensibilité peut varier d'effets locaux à des réactions généralisées telles qu'érythème, démangeaisons, urticaire, éruption cutanée, anaphylaxie, réactions anaphylactoïdes ou réactions bulleuses. En cas de signes de réactions graves ou d'hypersensibilité, arrêtez l'utilisation de ce produit.

Les patients utilisant des préparations ophtalmiques contenant du sulfate de néomycine doivent être conseillés de consulter un médecin si la douleur oculaire, la rougeur, l'enflure ou l'irritation s'aggrave ou persiste.

Des effets indésirables graves, notamment de neurotoxicité, d'ototoxicité et de néphrotoxicité, sont survenus chez des patients recevant de la néomycine systémique ou lors d'une application topique sur des plaies ouvertes ou des lésions cutanées. Des réactions néphrotoxiques et neurotoxiques sont également survenues avec la polymyxine B systémique. La prudence est recommandée en cas d'utilisation concomitante avec un aminoglycoside systémique ou un traitement par polymyxine B.

L'utilisation prolongée de corticostéroïdes ophtalmiques peut entraîner une hypertension oculaire et / ou un glaucome, avec des dommages au nerf optique, une acuité visuelle réduite et des défauts du champ visuel et une formation de cataracte sous-capsulaire postérieure.

Le risque d'augmentation de la pression intraoculaire induite par les corticostéroïdes et / ou de formation de cataracte est accru chez les patients prédisposés (par exemple le diabète).

Le syndrome de Cushing et /ou la suppression surrénalienne associée à l'absorption systémique de la dexaméthasone oculaire peuvent survenir après un traitement continu intensif ou à long terme chez les patients prédisposés, y compris les enfants et les patients traités par des inhibiteurs du CYP3A4 (y compris le ritonavir et le cobicistat). Dans ces cas, le traitement doit être progressivement interrompu.

Pour éviter le risque d'aggravation de la maladie cornéenne herpétique, un examen fréquent de la lampe à fente est essentiel.

Les corticostéroïdes ophtalmiques topiques peuvent ralentir la cicatrisation des plaies cornéennes. Les AINS topiques sont également connus pour ralentir ou retarder la guérison. L'utilisation concomitante d'AINS topiques et de stéroïdes topiques peut augmenter le risque de problèmes de guérison (voir rubrique 4.5).

#### Troubles visuels



Des troubles visuels peuvent être signalés lors de l'utilisation systémique et topique de corticostéroïdes.

Le port de lentilles de contact est déconseillé lors du traitement d'une infection oculaire. Par conséquent, les patients doivent être avisés de ne pas porter de lentilles de contact pendant le traitement avec des gouttes ophtalmiques NP-Dex Collyre.

Ce médicament contient 0,10 mg de chlorure de benzalkonium par volume unitaire (1 mL).

Le chlorure de benzalkonium peut être absorbé par les lentilles de contact souples et changer leur couleur. Retirer les lentilles de contact avant application et attendre au moins 15 minutes avant de les remettre.

Le chlorure de benzalkonium peut également provoquer une irritation des yeux, surtout si vous présentez un syndrome de l'œil sec ou de troubles de la cornée. En cas de sensation anormale, de picotements ou de douleur dans les yeux après avoir utilisé ce médicament, un médecin doit être consulté.

#### **4.5. Interaction avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction**

- Aucune étude d'interaction n'a été réalisée.
- L'utilisation concomitante de stéroïdes topiques et d'AINS topiques peut augmenter le risque de problèmes de guérison de la cornée.
- Les inhibiteurs du CYP3A4 (y compris le ritonavir et le cobicistat): peuvent diminuer la clairance de la dexaméthasone entraînant une augmentation des effets et une suppression surrénalienne / syndrome de Cushing. L'association doit être évitée à moins que le bénéfice ne l'emporte sur le risque accru d'effets secondaires systémiques des corticostéroïdes, auquel cas les patients doivent être surveillés pour les effets systémiques des corticostéroïdes.
- L'utilisation concomitante et/ou séquentielle d'un aminoglycoside (néomycine) et d'autres médicaments systémiques, oraux ou topiques qui ont des effets neurotoxiques, ototoxiques ou néphrotoxiques peut entraîner une toxicité additive et doit être évitée, dans la mesure du possible.
- Si plusieurs médicaments ophtalmiques sont utilisés, les médicaments doivent être administrés à au moins 5 minutes d'intervalle. Les pommades oculaires doivent être administrées en dernier.
- La possibilité d'un besoin accru de médicaments hypoglycémisants doit être prise en compte lors de l'administration de NP-Dex Collyre à des patients diabétiques car l'effet hypoglycémiant de ces médicaments peut être réduit.

#### **4.6. Grossesse et lactation**

##### **Fertilité**

Il n'y a pas de données disponibles sur l'utilisation de ce médicament affectant la fertilité masculine ou féminine. Les données cliniques sont limitées pour évaluer l'effet de la dexaméthasone sur la fertilité masculine ou féminine. La dexaméthasone était exempte d'effets indésirables sur la fertilité dans un modèle de rat à base de gonadotrophine chorionique.

##### **Grossesse**

Il n'y a pas ou peu de données sur l'utilisation de NP-Dex<sup>®</sup> Collyre chez la femme enceinte. Les antibiotiques aminosides, tels que la néomycine, traversent le placenta après administration intraveineuse chez la femme enceinte. Il a été démontré que l'exposition systémique non-clinique et clinique aux aminosides induit une ototoxicité et une néphrotoxicité. Avec la faible dose administrée via ce produit topique, la néomycine ne devrait pas provoquer d'ototoxicité ou de néphrotoxicité à la suite d'une exposition in utero. NP-Dex<sup>®</sup> Collyre, la suspension n'est pas recommandée pendant la grossesse.



### **Allaitement**

On ne sait pas si la dexaméthasone ophtalmique topique, la néomycine ou la polymyxine B sont excrétées dans le lait maternel. Étant donné que les corticostéroïdes et les aminosides systémiques peuvent être distribués dans le lait, un risque pour l'enfant allaité ne peut être exclu.

### **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**

NP-Dex Collyre n'a aucun effet ou qu'un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Comme pour tout autre collyre, une vision temporairement trouble ou d'autres troubles visuels peuvent affecter l'aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Si une vision floue transitoire se produit lors de l'instillation, le patient doit attendre que la vision disparaisse avant de conduire ou d'utiliser des machines.

### **4.8. Effets indésirables**

Dans les essais cliniques avec NP-Dex Collyre, les effets indésirables les plus fréquents ont été une gêne oculaire, une kératite et une irritation oculaire, survenant chez 0,7% à 0,9% des patients.

Les effets indésirables suivants sont classés selon la convention suivante:

très fréquent ( $\geq 1 / 10$ ), fréquent ( $\geq 1 / 100$  à  $< 1 / 10$ ), peu fréquent ( $\geq 1 / 1\ 000$  à  $< 1 / 100$ ), rare ( $\geq 1 / 10\ 000$  à  $< 1 / 1000$ ), très rare ( $< 1 / 10\ 000$ ) ou indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)

#### **Affections du système immunitaire**

Fréquence indéterminée: hypersensibilité

#### **Affections oculaires**

Peu fréquent: kératite, augmentation de la pression intraoculaire, prurit oculaire, gêne oculaire<sup>``</sup> irritation oculaire,

Fréquence indéterminée: kératite ulcéreuse, amincissement de la cornée, vision trouble, photophobie, mydriase, ptose des paupières, douleur oculaire, gonflement, sensation de corps étranger dans yeux, hyperémie oculaire, larmoiement accru

#### **Troubles du système endocrinien**

Non connu: le syndrome de Cushing, suppression surrénalienne

Affections du système nerveux

Inconnu : :céphalées

#### **Troubles cutanés et des tissus sous-cutané**

indéterminée: syndrome Stevens-Johnson

### **Description de l'effet indésirable sélectionné**

En raison du composant stéroïde, dans les maladies provoquant un amincissement de la cornée ou de la sclère, le risque de perforation est plus élevé, en particulier après de longs traitements.

L'utilisation de stéroïdes ophtalmiques topiques peut entraîner une augmentation de la pression intraoculaire avec des lésions du nerf optique, une réduction de défauts d'acuité et de champ visuel.

Il peut également entraîner la formation d'une cataracte sous-capsulaire postérieure.

Une sensibilité aux amino-glycosides administrés par voie topique peut survenir chez certains patients

Les corticostéroïdes peuvent altérer la tolérance au glucose, ce qui peut entraîner une nouvelle apparition ou une exacerbation du diabète sucré.

### **4.9. Surdosage**

Aucun cas de surdosage n'a été rapporté.

Les signes et symptômes d'un surdosage de NP-Dex Collyre peuvent être similaires aux effets



indésirables observés chez certains patients (kératite ponctuée, érythème, larmoiement accru, œdème et démangeaisons de la paupière).

En raison des caractéristiques de cette préparation, destinée à un usage topique, aucun effet toxique n'est attendu lors de son administration à l'œil ni à la dose recommandée ni en cas d'ingestion accidentelle du contenu d'un flacon.

En cas de surdosage ophtalmique, il faut rincer des yeux avec de l'eau tiède.

## **5. Propriétés pharmacologiques**

### **5.1. Propriétés pharmacodynamiques**

Classe pharmacothérapeutique: Anti-infectieux ophtalmologiques;

Code ATC: S01CA01.

#### Mécanisme d'action

NP-Dex Collyre a un double effet : suppression des symptômes inflammatoires par la dexaméthasone, une composante corticostéroïde, et un effet anti-infectieux dû à la présence de deux antibiotiques, la polymyxine B et la néomycine.

La dexaméthasone est un glucocorticoïde synthétique doté d'une puissante activité anti-inflammatoire. La polymyxine B est un lipopeptide cyclique qui pénètre dans la paroi cellulaire des bacilles à Gram négatif pour déstabiliser la membrane cytoplasmique. Il est généralement moins actif contre les bactéries gram-positives. La néomycine est un antibiotique aminoglycoside qui exerce principalement son effet sur les cellules bactériennes en inhibant l'assemblage et la synthèse des polypeptides sur le ribosome.

#### Mécanisme de résistance

La résistance des bactéries à la polymyxine B est d'origine chromosomique et est rare. Une modification des phospholipides de la membrane cytoplasmique semble jouer un rôle.

La résistance à la néomycine se produit par plusieurs mécanismes différents, notamment (1) des altérations de la sous-unité ribosomique au sein de la cellule bactérienne; (2) l'interférence avec le transport de la néomycine dans la cellule, et (3) l'inactivation par un ensemble d'enzymes adénylantes, phosphorylantes et acétylantes. Les informations génétiques pour la production d'enzymes inactivantes peuvent être portées sur le chromosome bactérien ou sur les plasmides.

### **5.2. Propriétés pharmacocinétiques**

La dexaméthasone, comme les autres corticostéroïdes, est absorbée rapidement après administration orale et a une demi-vie biologique d'environ 190 minutes. Une absorption suffisante peut se produire après une application topique sur la peau et les yeux pour produire des effets systémiques. La pénétration intraoculaire de la dexaméthasone se produit en quantités importantes et contribue à l'efficacité de la dexaméthasone dans les maladies inflammatoires du segment antérieur.

Le sulfate de polymyxine B n'est pas absorbé par le tractus gastro-intestinal ou par la peau intacte, bien que l'épithélium cornéen intact empêche la pénétration dans le stroma cornéen, les concentrations thérapeutiques pénètrent dans le stroma après une lésion épithéliale. Une bonne pénétration stromale se produit après une abrasion épithéliale après instillation topique, injection sous-conjonctivale ou bain cornéen. Aucune pénétration significative de polymyxine B dans le vitré n'est démontrable après administration parentérale ou locale du médicament.

La néomycine est mal absorbée par le tractus gastro-intestinal et après administration topique, une quantité insuffisante est absorbée pour produire des effets systémiques. Il a été rapporté que l'absorption se produisait à partir de plaies et d'une peau enflammée. Après absorption, la néomycine est rapidement excrétée par les reins sous forme active.



**Neomycin and Polymyxin B Sulfates and Dexamethasone Ophthalmic Suspension USP  
NP-DEX EYE DROPS**

**6. Particularités pharmaceutiques**

**6.1. Liste des excipients**

Chlorure de benzalkonium, Acide borique, Chlorure de sodium, Édétate disodique,  
Hypromellose, Tween, Acide chlorhydrique, Pastilles d'hydroxyde de sodium, Eau purifiée.

**6.2. Incompatibilités**

Aucune

**6.3. Durée de conservation**

24 mois

**6.4. Précautions particulières de conservation A conserver en**  
dessous de 30°C. Ne pas congeler. Protéger de la lumière.

**6.5. Nature et contenu de l'emballage**

Flacon stérile en plastique opaque de 5ml

**7.0 Manufactured By/ Fabriqué par**

**Indiana Ophthalmics LLP**

136,137 Phase –II,

GIDC Estate Wadhwan – 363035

(Gujarat) India

**8.0 Manufactured for/ Fabrique Pour**

**Alvita Pharma Pvt Ltd**

B-203, Gopal Palace,

Nr. Nehru Nagar Circle,

Satelite Road, Ambavadi,

Ahmedabad-380015, India

**9.0 Conditions de prescription et de délivrance**

Liste I