

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TRIO VISION 3500 IU/6000 IU/1 mg/mL kapi za oči, suspenzija.

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 mL suspenzije sadrži 3500 IU neomicin sulfata, 6000 IU polimiksin B sulfata i 1 mg deksametazona.

Pomoćne supstance: 1 mL suspenzije sadrži 0.04 mg benzalkonijum hlorida.

Za puni spisak pomoćnih supstanci, vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Kapi za oči, suspenzija.

Izgled - bijela do svijetlo žuta suspenzija.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

TRIO VISION kapi za oči, suspenzija indikovane su za kratkotrajno liječenje stanja oka koja reagiraju na steroide kada je potrebno i profilaktično liječenje antibioticima, nakon isključivanja prisustva gljivične i virusne bolesti.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

*Djeca i odrasli (uključujući starije osobe)*

Nanesite jednu ili dvije kapi na svako oboljelo oko do šest puta dnevno ili češće ako je potrebno.

*Primjena kod osoba sa oslabljenom funkcijom jetre i bubrega*

Primjena TRIO VISION kapi za oko nije istražena kod ove kategorije pacijenata. Međutim, zbog slabe sistemske aktivne supstance nakon lokalne primjene ovog proizvoda, prilagođavanje doze nije potrebno.

#### Način primjene

Za okularnu primjenu. Nije za injekciju ili gutanje.

Dobro protresti bočicu prije upotrebe.

Nakon skidanja poklopca, ukoliko je zaštitni obruč za evidenciju otvaranja klimav, uklonite ga prije primjene lijeka.

Kako bi se spriječila kontaminacija vrha kapaljke i suspenzije, kapaljka ne smije doticati kapke, okolno područje ili bilo koju drugu površinu. Bočicu držati dobro zatvorenu kad god se lijek ne koristi.

Preporučljivo je da bolesnik prstima lagano stisne jamicu između medijalnog očnog ugla i nosa nakon ukapavanja. Time se smanjuje sistemska apsorpcija i time mogućnost pojave sistemskih neželjenih reakcija.

### 4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu ili neku od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
- Herpes simpleks keratitis.
- Vakcinija, varicela (male boginje) i ostale virusne bolesti rožnjače ili konjunktive.
- Gljivične infekcije struktura oka ili neliječene parazitarne infekcije oka.
- Mikobakterijske infekcije oka.

### 4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kao i kod drugih antiinfektiva, produžena primjena može rezultovati pojačanim rastom otpornih organizama, uključujući gljivice. U slučaju pojave superinfekcije, prekinuti primjenu i primijeniti alternativnu terapiju.

Osjetljivost na lokalnu primjenu aminoglikozidnih antibiotika može se pojaviti kod nekih bolesnika. Može se javiti i unakrsna osjetljivost na druge aminoglikozide. Ozbiljnost reakcija preosjetljivosti može varirati od lokalnih efekata do generalizovanih reakcija kao što su eritem, svrab, utikarija, kožni osip, anafilaksija, anafilaktoidne reakcije ili bulozne reakcije. Ako se jave znaci ozbiljnih reakcija ili preosjetljivosti, prestanite koristiti ovaj proizvod..

Pacijente koji koriste oftalmološke preparate koji sadrže neomicin sulfat treba savjetovati da se obrate ljekaru ako se bol, crvenilo, oteklina ili iritacija oka pogoršaju ili potraju.

Ozbiljne neželjene reakcije uključujući neurotoksičnost, ototoksičnost i nefrotoksičnost dogodile su se kod bolesnika koji su sistemski primali terapiju neomicina, ili kada je neomicin primijenjen lokalno kod otvorenih rana ili oštećenja kože. Nefrotoksične i neurotoksične reakcije dogodile su se sa sistemskom primjenom polimiksinom B. Iako ove neželjene reakcije nisu zabilježene nakon lokalne okularne primjene ovog proizvoda preporučuje se oprez kod istovremene primjene sa sistemskim aminoglikozidima ili terapijom polimiksina B.

Dugotrajna primjena oftalmičkog kortikosteroida može rezultovati očnom hipertenzijom i/ili izazvati glaukom, i oštećenje vidnog živca, smanjiti vidnu oštrinu i izazvati oštećenje vidnog polja, te uzrokovati nastanak posteriorne supkapsularne katarakte. Kod bolesnika koji duže vrijeme koriste oftalmičke kortikosteroide očni pritisak treba redovno i često mjeriti. Ovo je posebno važno kod pedijatrijskih bolesnika, stoga što je rizik pojave kortikosteroidom indukovane očne hipertenzije veći kod djece i može se dogoditi ranije nego kod odraslih. Rizik od kortikosteroidom indukovane hipertenzije i/ili nastanka katarakte povećan je kod predisponiranih bolesnika (npr. dijabetes).

Cushingov sindrom i/ili adrenalna supresija povezana sa sistemskom apsorpcijom okularno primijenjenog deksametazona može se pojaviti nakon intenzivne ili dugotrajne kontinuirane terapije u bolesnika sa predispozicijom, uključujući djecu i bolesnika liječene sa CYP3A4 inhibitorima (uključujući ritonavir i kobicistat) U ovim slučajevima, liječenje je potrebno postepeno prekinuti.

Kod bolesti koje uzrokuju stanjenje rožnjače i bjeloočnice, primjena steroida može dovesti do njihove perforacije.

Kortikosteroidi mogu smanjiti rezistenciju ili pomoći u razvoju otpornih bakterija, gljivičnih, virusnih ili parazitarne infekcije i prikriti kliničke znakove infekcije, ili mogu suprimirati reakcije preosjetljivosti na sastojke proizvoda. Kod bolesnika sa dugotrajnim ulkusom rožnjače treba sumnjati na gljivičnu infekciju. U slučaju pojave gljivične infekcije, treba prestati sa kortikosteroidnom terapijom.

Da bi se izbjegao rizik od pogoršanja herpetične bolesti rožnjače, neophodan je čest pregled prorezanom lampom.

Lokalno primijenjeni kortikosteroidi mogu usporiti liječenje rana. Poznato je da lokalni NSAIL-i usporavaju ili produžuju liječenje. Istovremena primjena lokalnih NSAIL-a i lokalnih steroida može povećati mogućnost problema sa liječenjem (vidjeti dio 4.5).

## Poremećaji vida

Kod sistemske i lokalne upotrebe kortikosteroida mogu se javiti poremećaji vida. Ako pacijent ima simptome kao što su zamagljen vid ili drugi vidni poremećaji, potrebno je razmotriti upućivanje na oftalmologa radi procjene mogućih uzroka koji mogu uključivati kataraktu, glaukom ili rijetke bolesti kao što je centralna serozna korioretinopatija (CSCR) prijavljeni nakon primjene sistemskih i lokalnih kortikosteroida.

Nošenje kontaktnih sočiva se ne preporučuje tokom liječenja očne infekcije. Stoga pacijente treba savjetovati da ne nose kontaktna sočiva tokom liječenja TRIO VISION kapima za oči, suspenzijom.

TRIO VISION kapi za oči, suspenzija sadrži 0,2 mg benzalkonijum hlorida u svakih 5 mL što je ekvivalentno 0,04 mg/mL. Meka kontaktna sočiva mogu apsorbovati benzalkonijum hlorid i promijeniti boju kontaktnih sočiva. U slučaju da je pacijentima dozvoljeno nošenje kontaktnih sočiva, potrebno ih je uputiti da skinu kontaktna sočiva prije primjene TRIO VISION kapi za oči, suspenzije i pričekaju 15 minuta nakon ukapavanja doze prije ponovnog stavljanja.

Iz ograničenih dostupnih podataka, nema razlike u profilu nuspojava kod djece u odnosu na odrasle. Uopšteno, međutim, oči kod djece pokazuju jaču reakciju na dati podražaj od oka odrasle osobe. Iritacija može uticati na pridržavanje terapiji kod djece. Prijavljeno je da benzalkonijum hlorid izaziva iritaciju oka, simptome suvih očiju i može uticati na suzni film i površinu rožnjače. Treba ga koristiti sa oprezom kod pacijenata sa suhim očima i kod pacijenata kod kojih može biti ugrožena rožnjača. Pacijente treba pratiti u slučaju produžene upotrebe.

Kod pacijenata koji primaju sistemske kortikosteroide može se javiti novonastali ili egzacerbacija već postojećeg dijabetes melitusa. Zbog mogućnosti smanjene tolerancije glukoze/dijabetes mellitus sa lokalnim oftalmološkim kortikosteroidima, preporučuje se oprez kada se TRIO VISION daje pacijentima sa ličnom ili porodičnom anamnezom dijabetesa.

### **4.5. Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

Nisu provedene studije interakcija.

Istovremena primjena lokalnih steroida i lokalnih NSAIL-a može povećati mogućnost problema sa liječenjem rožnjače.

Inhibitori CYP3A4 (uključujući ritonavir i kobicistat) mogu smanjiti klirens deksametazona što rezultuje pojačanim efektima i supresijom nadbubrežne žlijezde/Cushing-ovim sindromom. Kombinaciju treba izbjegavati osim ako je korist veća od povećanog rizika od nuspojava sistemskih kortikosteroida, u kom slučaju pacijente treba pratiti zbog sistemskih efekata kortikosteroida.

Istovremena primjena aminoglikozida (neomicin) i drugih sistemskih, oralnih ili lokalnih lijekova koji imaju neurotoksične, ototoksične i nefrotoksične efekte može uzrokovati dodatnu toksičnost i, ukoliko je moguće, trebala bi se izbjegavati.

Ako se primjenjuje više od jednog lijeka za lokalnu primjenu u oko, lijekovi se moraju ukapati sa najmanje 5 minuta razmaka između ukapavanja. Mast za oko treba primijeniti posljednju.

Mogućnost veće potrebe za hipoglikemijskim lijekovima mora se uzeti u obzir prilikom primjene TRIO VISION-a dijabetičarima jer se hipoglikemijski učinak ovih lijekova može smanjiti (vidjeti dio 4.4).

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

#### *Plodnost*

Nema dostupnih podataka da upotreba ovog lijeka utiče na plodnost muškaraca ili žena. Postoje ograničeni klinički podaci za procjenu učinka deksametazona na plodnost muškaraca ili žena. Deksametazon nije imao štetnih efekata na plodnost u modelu štakora sa horionskim gonadotropinom.

#### *Trudnoća*

Nema podataka ili je ograničena količina podataka o upotrebi TRIO VISION kapi za oči, suspenzije kod trudnica.

Aminoglikozidni antibiotici, kao što je neomicin, prolaze kroz placentu nakon intravenske doze kod trudnica. Pokazalo se da neklinička i klinička sistemska izloženost aminoglikozidima izaziva ototoksičnost i nefrotoksičnost. Pri niskoj dozi koja se primijenjuje putem ovog lokalnog proizvoda, ne očekuje se da će neomicin uzrokovati ototoksičnost ili nefrotoksičnost zbog in utero izloženosti. Produžena ili ponovljena upotreba kortikoida tokom trudnoće povezana je sa povećanim rizikom od intrauterinog usporavanja rasta. Dojenčad rođenu od majki koje su primale značajne doze kortikosteroida tokom trudnoće treba pažljivo pratiti zbog znakova hipoadrenalizma (vidjeti dio 4.4).

Studije na životinjama sa nekim aktivnim komponentama TRIO VISION kapi za oči, suspenzije su pokazale reproduktivnu toksičnost (vidjeti dio 5.3).

TRIO VISION se ne preporučuje tokom trudnoće.

#### *Dojenje*

Nije poznato izlučuju li se lokalno oftalmički primijenjeni deksametazon, neomicin ili polimiksin B u majčino mlijeko. Ipak, sa obzirom da se sistemski kortikosteroidi i aminoglikozidi mogu distribuirati u mlijeko, rizik za dojenče ne može se isključiti.

Odluku o prekidu dojenja ili prekidu/obustavi liječenja sa TRIO VISION kapima treba donijeti na osnovi procjene koristi dojenja za dijete i koristi terapije za majku.

#### **4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama**

TRIO VISION nema ili ima zanemariv uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

Privremeno zamućenje vida ili druge smetnje vida mogu uticati na sposobnost upravljanja vozilima ili mašinama. Ukoliko nakon primjene proizvoda dođe do zamućenja vida, pacijent mora sačekati da se vid razbistri prije nego počne voziti ili upravljati mašinama.

#### **4.8. Neželjena djelovanja**

##### *Sažetak sigurnosnog profila*

U kliničkim studijama sa TRIO VISION-om najčešće zabilježene neželjene reakcije bile su nelagoda u oku, keratitis i iritacija oka, pojavivši se u 0,7%-0,9% bolesnika.

##### Tabelarni prikaz neželjenih djelovanja

Sljedeća neželjena djelovanja su zabilježena u kliničkim studijama sa TRIO VISION-om i razvrstana su prema sljedećim stepenima učestalosti: vrlo često ( $\geq 1/10$ ), često ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ), manje često ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ), rijetko ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1000$ ), vrlo rijetko ( $< 1/10,000$ ), ili nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake grupe učestalosti, neželjena djelovanja su prikazana u padajućem nizu prema ozbiljnosti. Neželjena djelovanja su zabilježena u kliničkim studijama i postmarketinškim prijavama.

| <b>Klasifikacija organskih sistema</b> | <b>MedDRA preporučeni pojam (v.18.0)</b>                                   |
|----------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Poremećaji imunog sistema              | <i>Manje često:</i> preosjetljivost (sistemska ili očna)                   |
| Endokrini poremećaji                   | <i>Nepoznato:</i> Cushingov sindrom, adrenalna supresija (vidjeti dio 4.4) |
| Poremećaji nervnog sistema             | <i>Nepoznato:</i> glavobolja                                               |

|                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Poremećaji oka                    | <i>Manje često:</i> keratitis, - povišeni očni pritisak, nelagodnost u oku, iritacija oka.<br><i>Napoznato:</i> ulcerozni keratitis, stanjivanje rožnjače, zamagljen vid (vidjeti takođe dio 4.4), fotofobija, midrijaza, ptoza očnih kapaka, bol u oku, oticanje oka, osjećaj stranog tijela u očima, očna hiperemija, pojačano suzenje |
| Poremećaji kože i potkožnog tkiva | <i>Nepoznato:</i> Stevens-Johnson-ov sindrom                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

#### Opis odabranih neželjenih reakcija

Produžena primjena oftalmičkih kortikosteroida može rezultovati povišenim intraokularnim pritiskom sa oštećenjem oćnog ųivca, smanjenom vidnom ošćrinom i defektima vidnog polja, i stvaranja straųnje subkapsularne katarakte (vidjeti dio 4.4).

Zbog kortikosteroidne komponente, kod bolesti koje uzrokuju stanjenje roųnjaće ili sklere postoji veći rizik od perforacije, posebno nakon duųih terapija (vidjeti dio 4.4.).

Osjetljivost na lokalno primijenjene aminoglikozide moųe se pojaviti kod nekih bolesnika (vidjeti dio 4.4). Sistemske nuspojave se mogu javiti pri intenzivnoj upotrebi.

Kortikosteroidi mogu poremetiti toleranciju glukoze, ųto moųe dovesti do novog poćetka ili pogorųanja dijabetes melitusa (vidjeti dio 4.4).

#### Prijavljiivanje sumnje na neųeljena djelovanja lijeka

Prijavljiivanje sumnje na neųeljena djelovanja lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike vaųnosti za formiranje komplećnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje ųto bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnje na neųeljena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih strućnjaka se traųi da prijave svaku sumnju na neųeljenu reakciju lijeka direkćno ALMBIH. Prijava se moųe dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neųeljenih reakcija lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj viųe informacija moųete dobiti u naųoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neųeljene reakcije lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se moųe dostaviti ALMBIH putem poųte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mlađenovića bb, Banja Luka, ili elektronske poųte (na e-mail adresu: [ndl@almbih.gov.ba](mailto:ndl@almbih.gov.ba)).

### 4.9. Predoziranje

Lokalno predozirane TRIO VISION kapi za oći mogu se isprati mlakom vodom.

Zbog karakteristika ovog proizvoda, namijenjenog za lokalnu primjenu, toksićni efekti nisu oćekivani kod primjene u oko ni kod preporućenih doza, ni kod slućajne oralne ingestije sadrųaja boćice.

Klinićki vidljivi znakovi i simptomi predoziranja TRIO VISION-om mogu nalikovati nuspojavama koje se vide kod nekih bolesnika - punktiformni keratitis, eritem, pojaćano suzenje, edem i svrbeų kapka.

## 5. FARMAKOLOųKE KARAKTERISTIKE

### 5.1. Farmakodinamićke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: oftalmoloųki lijekovi, protivupalno sredstvo i antiinfektivi u kombinaciji, kortikosteroidi i antiinfektivi u kombinaciji.

## ATC šifra: S01CA01

### Mehanizam djelovanja

TRIO VISION kombinuje protivupalna svojstva deksametazona sa antibiotskim baktericidnim djelovanjem neomicina i polimiksina B.

Deksametazon je sintetski glukokortikoid sa snažnim protivupalnim djelovanjem. Polimiksin B je ciklični lipopeptid koji prolazi kroz ćelijski zid Gram-negativnih bakterija i destabilizuje citoplazmatsku membranu. Uopšteno je manje aktivan protiv Gram-pozitivnih bakterija. Neomicin je aminoglikozidni antibiotik, koji svoje primarno djelovanje na bakterijske ćelije ostvaruje inhibicijom polipeptidnih veza i inhibicijom sinteze ribozoma.

### Mehanizam rezistencije

Rezistencija na polimiksin B je hromozomskog porijekla i nije čista. Modifikacija fosfolipida membrane citoplazme izgleda ima ulogu.

Rezistencija na neomicin događa se zahvaljujući nekoliko različitih mehanizama uključujući (1) alteraciju podjedinice ribozoma unutar bakterijske ćelije; (2) interferenciju sa transportom neomicina u ćeliju i (3) inaktivaciju putem adenilizirajućih, fosforilizirajućih i acetilirajućih enzima. Genetička informacija za proizvodnju neaktivnih enzima može se dogoditi na hromozomu bakterije ili na plazmidima.

### Granične vrijednosti

Svaki mililitar TRIO VISION kapi za oko sadrži 6,000 IU polimiksin B sulfata i 3,500 IU neomicin sulfata. Granične vrijednosti i in vitro spektar navedeni ispod bazirani su na dvostrukom djelovanju bilo polimiksina B ili neomicina. Granične vrijednosti navedene su na osnovu stečene rezistencije za specifične vrste pronađene u upalama oka i omjeru Internacionalnih jedinica polimiksina B i neomicina u TRIO VISION-u:

Granične vrijednosti otpornosti: >5:2.5 do >40:20 ovisno o vrsti bakterije.

### Osjetljivost

Ispod navedene informacije daju uvid u okvirne mogućnosti osjetljivosti mikroorganizama na polimiksin B ili neomicin u TRIO VISION-u. Lista ispod navodi bakterijske vrste izolovane kod spoljašnjih upala oka.

Prevalenca stečene otpornosti može varirati geografski i sa vremenom za određene vrste i lokalna informacija o rezistenciji je poželjna; posebno kod liječenja jakih upala. Prema potrebi, potreban je stručan savjet kada je lokalna rasprostranjenost rezistencije takva da je primjena kombinacije polimiksina B ili neomicina kao što je to kod TRIO VISION-a, barem kod nekih vrsta upala upitna.

### **ČESTO REZISTENTNE VRSTE**

#### **Aeroni Gram-pozitivni mikroorganizmi**

Bacillus cereus  
Bacillus megaterium  
Bacillus pumilus  
Bacillus simplex  
Corynebacterium accolens  
Corynebacterium bovis  
Corynebacterium macginleyi  
Corynebacterium propinquum  
Corynebacterium pseudodiphtheriticum  
Staphylococcus aureus (meticilin osjetljiva - MSSA)  
Staphylococcus capitis  
Staphylococcus epidermidis (meticilin osjetljiva - MSSE)  
Staphylococcus pasteurii  
Staphylococcus warneri  
Staphylococcus mutans

**Aerobni Gram-negativni mikroorganizmi**

Haemophilus influenzae  
Klebsiella pneumoniae  
Moraxella catarrhalis  
Moraxella lacunata  
Pseudomonas aeruginosa  
Serratia vrste

**VRSTE ZA KOJE BI STEČENA REZISTENCIJA MOGLA BITI PROBLEM**

Staphylococcus epidermidis (meticilin rezistentni - MRSA)  
Staphylococcus hominis  
Staphylococcus lugdunensis

**INHERENTNO REZISTENTNI ORGANIZMI****Aerobni Gram-pozitivni mikroorganizmi**

Enterococci faecalis  
Staphylococcus aureus (metilicil rezistentni - MRSA)  
Staphylococcus mitis  
Staphylococcus pneumoniae

**Anaerobna bakterija**

Propionibacterium acnes

Deksametazon je umjereno jak kortikosteroid sa dobrom penetracijom u očno tkivo. Kortikosteroidi imaju protivupalno djelovanje kao i vazokonstriktivno djelovanje. Suprimiraju upalni odgovor i simptome kod različitih poremećaja bez da u osnovi liječi poremećaje.

**5.2. Farmakokinetičke karakteristike**

Deksametazon se, kao i drugi kortikosteroidi, brzo apsorbira nakon oralne primjene i ima biološki poluvijek od oko 190 minuta. Nakon lokalne primjene na kožu i oko može doći do dovoljne apsorpcije kako bi se proizveli sistemski efekti. Intraokularna penetracija deksametazona se javlja u značajnim količinama i doprinosi djelotvornosti deksametazona kod inflamatorne bolesti prednjeg segmenta.

Polimiksin B sulfat se ne apsorbira iz gastrointestinalnog trakta ili kroz netaknutu kožu, iako intaktni epitel rožnjače sprječava prodiranje u stromu rožnjače, terapijske koncentracije ipak ulaze u stromu nakon oštećenja epitela. Dobra stromalna penetracija se javlja nakon abrazije epitela nakon lokalne instilacije, subkonjunktivalne injekcije ili kupke rožnjače. Nije vidljiva značajna penetracija polimiksina B u staklasto tijelo nakon parenteralne ili lokalne primjene lijeka.

Neomicin se slabo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta i nakon lokalne primjene apsorbira se nedovoljna količina da bi proizvela sistemske efekte. Prijavljeno je da se apsorpcija javlja iz rana i upaljene kože. Nakon apsorpcije, neomicin se brzo izlučuje putem bubrega u aktivnom obliku.

**5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene****Mutagenost i karcinogenost**

Studije genotoksičnosti provedene sa neomicinom i polimiksinom B, sa i bez metaboličke aktivacije, bile su negativne u bakterijskim (Amesov test) ili ćelijama sisara (test hromozomske aberacije u CHO ćelijama). Deksametazon je bio klastogen in vivo u testu mikronukleusa na mišu u dozama većim od onih dobijenih nakon lokalne primjene. Konvencionalne dugoročne studije karcinogenosti sa TRIO VISION-om ili njegovim aktivnim sastojcima nisu sprovedene.

## Teratogenost

Trudni štakori koji su svakodnevno tretirani visokim dozama neomicina dali su potomstvo koje je pokazalo značajnu ototoksičnost. Teratogena doza je daleko veća (>10.000 puta) od kliničke dnevne izloženosti TRIO VISION-u. Utvrđeno je da je deksametazon teratogen na životinjskim modelima. Deksametazon je izazvao abnormalnosti u razvoju fetusa, uključujući rascjep nepca, intrauterinu retardaciju rasta i uticaj na rast i razvoj mozga.

## Lokalna tolerancija i sistemski efekti

Sistemska izloženost deksametazonu povezana je sa njegovim farmakološkim efektima snažnog glukokortikoida. Produžena izloženost steroidima može dovesti do neravnoteže glukokortikoida. Lokalne studije o bezbednosti na oku sa deksametazonom kod kunića su pokazale sistemske efekte nakon jednog meseca lečenja. Kod zečeva se pokazalo da TRIO VISION ima minimalan potencijal iritacije nakon primjene u kontrolnim ili nadražanim očima.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Spisak pomoćnih supstanci**

Benzalkonijum hlorid  
Tiloksapol  
Hipromeloza  
Natrijum hlorid  
Hlorovodonična kiselina (za podešavanje pH vrijednosti)  
Natrijum hidroksid (za podešavanje pH vrijednosti)  
Voda za injekcije

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nisu poznate.

### **6.3. Rok trajanja**

3 (tri) godine od datuma proizvodnje.

Rok trajanja nakon prvog otvaranja: 28 dana na temperaturi do 25°C.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Čuvati na temperaturi do 25°C.  
Ne zamrzavati.  
Čuvati van vidokruga i domašaja djece.

### **6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja rezervoara**

Lijek se nalazi u bijeloj plastičnoj bočici sa kapaljkom-aplikatorom, zatvoren čepom na zavrtanje sa zaštitnim prstenom.  
Svako pakovanje sadrži jednu bočicu od 5 mL zajedno sa uputstvom za pacijenta u kartonskoj kutiji.

### **6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka**

Nema posebnih zahtjeva.

Neiskorišteni proizvod ili otpadne materije nastale korištenjem ovog proizvoda treba da se bace u skladu sa lokalnim zahtjevima.

### **6.7. Režim izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.



**7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište)**

Balkanpharma - Razgrad AD  
68 Aprilsko Vastanie Blvd.  
7200 Razgrad, Bugarska

**PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)**

Balkanpharma - Razgrad AD  
68 Aprilsko Vastanie Blvd.  
7200 Razgrad, Bugarska

**NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Pharmavision BH d.o.o.  
Mladena Stojanovića 4, 78000 Banja Luka  
Bosna i Hercegovina

**8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

04-07.3-1-9345/20 od 04.07.2022. god

**REVIZIJA:31.10.2025.**