

1. LEGEMIDLETS NAVN

Spersadex med kloramfenikol, 1 mg/ml +5 mg/ml, øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 1 mg deksametasonnatriumfosfat og 5 mg kloramfenikol.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt: 1 ml øyedråper, oppløsning inneholder 0,1 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer se pkt. 6.1

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning.

Opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Etter operasjoner og skader i de tilfeller der man ønsker en antibiotisk effekt, samtidig som man vil dempe den betennelsesaktige reaksjon.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

1 dråpe 3-4 ganger daglig i nedre konjunktivalsekk.

Administrasjonsmåte

Okulær bruk.

Hvis andre legemidler til øyet skal brukes samtidig, bør det gå minst 5 minutter mellom behandlingene.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffene eller overfor et eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

Hornhinnelesjoner forårsaket av ikke-bakterielle infeksjoner og ulcerøse prosesser.

Herpes simplex og andre virusinfeksjoner i kornea og konjunktiva.

Mykoser og andre soppinfeksjoner i kornea og konjunktiva. Tuberkuløse lesjoner.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Langtidsbehandling med kloramfenikol, også lokalt i øynene, har i svært sjeldne tilfeller vært forbundet med benmargsaplasti. Forsiktighet bør utvises ved forskrivning til pasienter med alvorlig bloddyskrasier eller arvelig disposisjon for benmargshemming.

Langvarig bruk kan resultere i sekundære øyeinfeksjoner eller fremme vekst av ikke-følsomme bakterier.

Kortikosteroider kan maskere, aktivere eller forverre en øyeinfeksjon.

Langvarig bruk av kortikosteroider kan medføre økt intraokulært trykk. Hos disponerte personer og ved kjent glaukom bør det intraokulære trykket kontrolleres jevnlig, spesielt ved langvarig behandling. Intensiv langtidsbehandling kan muligens medvirke til dannelse av eller forverring av posterior subkapsulær katarakt.

Ved sykdommer som forårsaker fortynning av kornea eller sklera, kan perforasjon skje ved kronisk bruk av topikale steroider. Forsiktighet bør også utvises når topikale steroider som deksametason anvendes samtidig med topikale NSAIDer (se pkt. 4.5).

Bruk av steroider umiddelbart etter kataraktoperasjoner kan forsinke sårtilhelingen.

Cushings syndrom og/eller binyresuppresjon forbundet med systemisk absorpsjon av okulært deksametason kan forekomme etter intensiv eller langvarig kontinuerlig behandling av predisponerte pasienter, inkludert barn og pasienter som behandles med CYP3A4-hemmere (inkludert ritonavir og kobicistat). I slike tilfeller bør ikke behandlingen seponeres for brått, men trappes ned gradvis.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan rapporteres ved bruk av systemiske og topikale kortikosteroider. Hvis en pasient får symptomer som tåkesyn eller andre synsforstyrrelser, skal pasienten vurderes for henvisning til øyelege for evaluering av mulige årsaker. Dette kan omfatte grå stær, grønn stær eller sjeldne sykdommer som sentral serøs chorioretinopati (CSCR), som er blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Dette legemidlet inneholder 6 mikrogram fosfater og 3 mikrogram benzalkoniumklorid i hver dråpe (se også pkt.4.8).

Benzalkoniumklorid kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Pasienten bør derfor fjerne kontaktlinsene før man bruker dette legemidlet og vente i 15 minutter før linsene settes inn igjen. Benzalkoniumklorid kan forårsake øyeirritasjon, spesielt hvis man har tørre øyne eller har sykdommer på hornhinnen.

Dette legemidlet inneholder også lakserolje polyoksyliert som kan forårsake hudreaksjoner. Bruk av kontaktlinser i forbindelse med øyeinfeksjoner anbefales ikke, da infeksjonen kan forverres.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Som en forsiktighetsregel bør Spersadex med kloramfenikol ikke brukes ved samtidig systemisk behandling med legemidler som forårsaker hematopoetisk skade, som sulfonylureaderivater, kumarinderivater, fenytonin og metotreksat.

Det bør utvises forsiktighet ved samtidig anvendelse av topikale steroider, som deksametason, og topikale NSAIDer hos pasienter med signifikant pre-eksisterende korneal inflammasjon, da det kan øke risikoen for å utvikle korneal komplikasjoner (se pkt 4.4).

CYP3A4-hemmere (inkludert ritonavir og kobicistat) kan redusere clearance av deksametason og medføre økte bivirkninger og binyresuppresjon / Cushings syndrom. Kombinasjonen bør unngås med mindre fordelen for pasienten oppveier risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider, og pasientene bør overvåkes med tanke på systemiske effekter av kortikosteroider.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet:

Deksametason har vist teratogen effekt hos mus og kaniner ved gjentatt okulær bruk av flere ganger den terapeutiske dosen (se pkt. 5.3).

Relevansen av dette for mennesker er usikker, da det hittil ikke er påvist økt forekomst av misdannelser etter bruk av kortikosteroider i svangerskapet. Etter systemisk langtidsbehandling av gravide med kortikosteroider har det blitt påvist redusert fødsels- og placentavekst. Det foreligger også

en risiko for binyrebarksuppresjon hos det nyfødte barnet. Nyfødte barn har manglende evne til å konjugere og skille ut kloramfenikol. Behandling av nyfødte har gitt opphav til det såkalte ”grey baby syndrom”, med cyanose, hypotermi, sirkulasjonssvikt og død. Det er risiko for tilsvarende effekter hos nyfødte som har vært eksponert *in utero* i slutten av svangerskapet. Prospektive og retrospektive studier av gravide som har vært behandlet med kloramfenikol i 1. trimester har ikke vist økt forekomst av misdannelser hos barna. Systemisk eksponering for kloramfenikol ved bruk av øyedråper eller øyesalve antas å være for lav til å gi ”grey baby syndrome”. Det er imidlertid ukjent hvorvidt en sjelden bivirkning som benmargssuppresjon (som kan føre til aplastisk anemi og agranulocytose) kan oppstå hos fosteret ved intrauterin eksponering for kloramfenikol. Preparatet bør kun brukes under graviditet dersom behandling er absolutt nødvendig.

Amming:

Både deksametason og kloramfenikol går over i morsmelk. Utskillelsen av kloramfenikol hos spedbarn er mye langsommere enn hos voksne. Det er risiko for at det ammende barnet kan få irreversibel benmargssuppresjon som fører til aplastisk anemi. Preparatet bør derfor ikke brukes under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Pasienter som opplever tåkesyn eller synsforstyrrelser bør unngå bilkjøring eller bruk av maskiner, inntil synet er normalisert.

4.8 Bivirkninger

Da Spersadex med kloramfenikol inneholder både deksametason og kloramfenikol, kan det forekomme bivirkninger som for hvert av virkestoffene.

Frekvensen av de observerte bivirkningene er ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data).

Sykdommer i blod og lymfatiske organer

Bloddyskrasi (aplastisk anemi, pancytopeni, leukopeni, trombocytopeni og agranulocytose).

Forstyrrelser i immunsystemet

Anafylaktiske reaksjoner. Allergiske reaksjoner i form av eksem på øyelokksområdet.

Endokrine sykdommer:

Cushings syndrom, binyresuppresjon* (se pkt. 4.4)

Nevrologiske sykdommer

Optikusnevritt (reversibel).

Øyesykdommer

Tåkesyn* (se også pkt. 4.4).

Irritasjon eller overfølsomhetsreaksjoner (kløe, røde øyne, hevelse, følelse av fremmedlegeme i øyet eller andre tegn på irritasjon, som ikke har vært til stede før behandlingen). Brennende fornemmelse og svie umiddelbart etter instillasjon. Økt intraokulært trykk med mulig utvikling av glaukom. Posterior subkapsulær katarakt. Sekundær øyeinfeksjon. Forsinket sårtilheling og fortynning og/eller perforasjon av kornea og øyeeple.

Ptose og mydriasis.

Gastrointestinale sykdommer

Bitter smak (dysgeusi) kort tid etter applikasjon.

Det er rapportert tilfeller med forkalkninger på hornhinnen i forbindelse med bruk av øyedråper som inneholder fosfat. Hos noen pasienter har dette forårsaket betydelige skader på hornhinnen.

Selv om systemiske bivirkninger er mindre vanlige, er det sett enkelte tilfeller av systemiske kortikosteroidbivirkninger etter topikal administrasjon.

*) Tåkesyn kan også oppstå umiddelbart etter instillasjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Det er ingen rapporterte tilfeller av overdosering ved lokal bruk. Oralt inntak av innholdet i en 5 ml flaske tilsvarende 25 mg kloramfenikol og 5 mg deksametason som ligger innenfor den normale anbefalte orale daglige dose for voksne (normal terapeutisk dose for kloramfenikol er 50 mg/kg per dag og for dexametason 0,5 mg-10 mg per dag).

Ved utilsiktet oralt inntak, bør en forsinket absorpsjon tilstrebes. Det finnes ingen spesifikk antidot.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: kortikosteroider og antiinfektiva i kombinasjon, ATC-kode: S01C A01.

Deksametason

Deksametason har ca 25 ganger større antiinflammatorisk effekt enn hydrokortison. Som andre antiinflammatoriske glukokortikoider, hemmer deksametason fosfolipase A2, det første trinnet i prostaglandinsyntesen, og hindrer dermed påfølgende dannelse av inflammatoriske mediatorer som prostaglandiner og leukotriener. Dessuten hemmer deksametason kjemotaktisk migrasjon av nøytrofiler i forbindelse med betennelse og reduserer antallet samt aktiviteten av lymfocytter.

Kloramfenikol

Kloramfenikol er et bakteriostatisk antibiotikum med lav molekylvekt og bredt spektrum av aktivitet mot grampositive og gramnegative bakterier, Rickettsia og Mycoplasma. Virkningsmekanismen er en selektiv hemming av bakteriell proteinsyntese.

Kloramfenikol er virksomt mot følgende patogene øyeinfeksjoner: *Staphylococcus aureus*, *Streptococci* inkl. *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, *Klebsiella/Enterobacter*-arter, *Moraxella lacunata* (*Morax Axenfeld bacillus*) og *Neisseria*-artene. Det har ikke tilstrekkelig effekt overfor *Pseudomonas aeruginosa* og *Serratia marcescens*.

Kloramfenikolresistens er observert in vitro og in vivo i bakteriestammer av *Staphylococci*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* og *Pseudomonas aeruginosa*. Resistens overfor kloramfenikol er delvis relatert til en plasmidmediert resistensfaktor. In vitro følsomhetsforsøk med bakterier isolert fra overflaten av klinisk symptomatiske øyne og med bruk av forskjellige lokale antibiotika, viste at kloramfenikol hadde den høyeste in vitro-aktiviteten av de testede antibiotika og at kloramfenikolresistens var minimal.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Deksametason

I kaninøyne ble maksimalkonsentrasjoner målt til 15 mikrog/g i normal kornea (7,5 minutter etter instillasjon) og 1 mikrog/g i kammervæske (40 til 45 minutter etter instillasjon) etter en enkel applisering av 50 mikrol av en 0,1 % radioaktivt merket C-14 deksametasonnatriumfosfatopløsning.

Kloramfenikol

Etter lokal applikasjon i øyet av 50 mikrol 5 mg/ml kloramfenikol, penetrerer kloramfenikol raskt inn i human kornea (konsentrasjonene i kammervæske ble målt fra 3,5 til 6,7 mikrog/ml 1-2 timer etter instillasjon) og kan måles i kammervæske inntil 5 timer etter instillasjon. I en studie foretatt med administrasjon av kloramfenikol øyedråper 5 mg/ml, 1 dråpe 4 ganger daglig i 2 uker, kunne det ikke måles systemisk opptak ved HPLC, men muligheten for systemisk absorpsjon kan ikke utelukkes.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen prekliniske data av sikkerhetsmessig betydning foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Benzalkoniumklorid
Makrogol 400
Lakserolje polyoksyleret
Dinatriumedetat
1 M natriumhydroksid
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet beholder: 2 år.
Åpnet beholder: 4 uker.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved 2°C – 8°C (i kjøleskap).
Etter åpning: Skal oppbevares ved høyst 25°C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit 5 ml plastflaske av LDPE, med en LDPE dråpeinnsats og et hvitt skrulokk i HDPE eller polypropylen.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Innholdet er sterilt inntil forseglingen brytes. For å unngå kontaminering skal man unngå å berøre beholderens spiss.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Laboratoires THEA
12, rue Louis Blériot
63017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

5877

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 27.08.1973

Dato for siste fornyelse: 27.08.2008

10. OPPDATERINGSDATO

01.11.2019