

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Combiflure 1,25 mg/ml + 3 mg/ml øyedråper, oppløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

Hver ml øyedråper, oppløsning inneholder 1,25 mg fluoresceinnatrium og 3 mg oksybuprokainhydroklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Øyedråper, oppløsning.

Gul (fluorescerende), klar oppløsning, nesten uten partikler.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Dette legemidlet er kun til bruk ved diagnostiske formål.

Måling av intraokulært trykk. Inspeksjon av epitelskade på hornhinnen.

Til bruk hos barn, ungdom og voksne.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

#### Dosering

Voksne og barn: 1 til 2 dråper i øyet. Overflaten på øyet blir nummen innen ett minutt, slik at intraokulært trykk kan måles.

#### Administrasjonsmåte

Okulær bruk.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

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

Overfølsomhet overfor andre lokalanestetika fra para-aminobenzo-gruppen. Allergi mot tilsetningsstoffer med parabener.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Overfølsomhetsreaksjoner, herunder anafylaktiske reaksjoner, har oppstått i sjeldne tilfeller. Unngå å gni øyet mens bedøvelsen virker.

Det bedøvede øyet bør beskyttes mot støv og bakteriell kontaminering.

Kontaktlinser av alle typer må fjernes før øyedråpene brukes. Kontaktlinser kan settes inn én time etter at øyedråpene er brukt.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

Ingen interaksjonsstudier er blitt utført. Oksybuprokain kan svekke den antimikrobielle effekten av sulfonamider.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det er ingen data på bruk av øyedråper med oksybuprokain eller fluorescein hos gravide kvinner. Prekliniske data indikerer at fluorescein trenger gjennom placenta (se pkt. 5.3). Det er ikke vist at fluorescein forårsaker skadelige effekter på fosteret hos rotter eller kaniner. På grunn av manglende data fra mennesker skal Combiflure bare brukes under graviditet hvis det er et klart behov.

##### Amming

Fluorescein utskilles i morsmelk hos mennesker. Etter topisk okulær administrasjon av Combiflure er det imidlertid usannsynlig at mengden fluorescein som utskilles i morsmelk, kan forårsake kliniske symptomer hos spedbarnet. Det er ingen data på utskillelse av oksybuprokain i morsmelk hos mennesker.

Som et forsiktighetstiltak er det anbefalt å unngå amming hvis administrasjon av Combiflure er påkrevd.

##### Fertilitet

Det er ingen data på effektene av Combiflure på fertilitet hos mennesker.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Combiflure har en liten påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, ettersom produktet kan forårsake forbigående uklart syn. Pasienter skal bli rådet til ikke å kjøre eller bruke maskiner før de har fått normalt syn igjen.

#### **4.8 Bivirkninger**

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De fleste bivirkningene inntreffer umiddelbart etter administrasjon av Combiflure. Etter administrasjon kan det oppstå øyeirritasjon og tåkesyn. Når bedøvelsen opphører, kan det oppstå en følelse av å ha et fremmedlegeme i øyet. Bivirkninger forårsakes hovedsakelig av oksybuprokain.

##### Sammendrag av bivirkninger

*Vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ):* Øyeirritasjon, fremmedlegeme i øyet, overfladisk skade på hornhinnen ved gjentatt bruk.

*Sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ):* Overfølsomhet (herunder anafylaktisk reaksjon), kornealt ødem, korneal pigmentering, fibrinøs iritt, bradykardi, hypotensjon, svimmelhet og kvalme.

*Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):* Tåkesyn.

### 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 meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

Overdosering er lite sannsynlig etter topisk oftalmisk administrasjon av Combiflure . Ved overdosering bør behandlingen være symptomatisk.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Midler til farging av øyet, ATC-kode: S01J A51

Combiflure inneholder fluorescein, et hydroksy-xanten-fargestoff, og oksybuprokain, et lokalanestetika av estertypen. Den bedøvende effekten starter innen ett minutt, og effekten forsvinner helt etter omtrent en time.

Fluorescein avgir gul-grønt lys når stoffet utsettes for blått lys. Siden det er vannløselig, går det ikke gjennom friskt epitelvev på hornhinnen, men vil diffundere i stroma der det finnes skader. Fluorescein er biologisk inaktivt. I tillegg til at det brukes i øyedråper, kan det gis intravenøst til diagnostisering av for eksempel kapillærskade på netthinnen. Combiflure skal bare brukes på øyets overflate.

Oksybuprokain (benoksinat) er et derivat av para-aminobenzosyre og har lignende struktur og effekt som prokain. Det forhindrer ledning av nerveimpulser ved å blokkere natriumbaner i cellemembranen. Oksybuprokain endrer ikke størrelsen på pupillen.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Oralt administrert fluorescein absorberes kun i begrensede mengder. Den nøyaktige mengden systemisk absorbert virkestoff etter lokal administrasjon i øyet er ikke kjent, men antas å være ubetydelig. Etter intravenøs administrasjon er 80–90 % av fluorescein bundet til plasmaproteiner og diffunderer inn i vevet i løpet av få minutter. Glukuronideringen finner sted i leveren. Metabolitten utskilles hovedsakelig via nyrene. Gjennomsnittlig distribusjonsvolum er 0,1 l/kg, og halveringstid for eliminering i plasma er mindre enn én time.

Oksybuprokain absorberes svært godt i hornhinnens epitel. Tre minutter etter administrasjon (1 % oppløsning) er konsentrasjonen i hornhinnens epitel 0,7 mg/ml og i hornhinnens stroma 75 mikrog/ml. Virkestoffet diffunderer raskt, og etter 15 minutter vil konsentrasjonene i hornhinnen ha minket til én tredjedel. Noe av virkestoffet som administreres lokalt på øyet, kan bli absorbert i den systemiske blodbanen via tårekanaler, neseslimhinnen, nasofarynx og fordøyelseskanalen. Oralt administrert oksybuprokain absorberes raskt og nesten fullstendig. Det hydrolyseres raskt i plasma gjennom pseudokolinesterase. Av systemisk administrerte doser skilles 92 % ut i urin i løpet av 9 timer.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Det er vist at fluoresceinnatrium trenger gjennom placenta etter intravenøs administrasjon hos rotter. Ingen teratogene effekter er funnet etter gjentatte doser av fluoresceinnatrium gitt intravenøst eller med sonde til rotter eller kaniner. Det finnes ikke noe holdepunkt for at fluoresceinnatrium er karsinogent.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Klorbutanolhemihydrat  
Natriumklorid  
Povidon  
Vann til injeksjonsvæsker

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.  
Etter åpning: 28 dager ved oppbevaring ved høyst 25 °C.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares i kjøleskap (2 °C – 8 °C).  
Oppbevar flasken i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.  
Oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av legemidlet, se pkt. 6.3.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Hvit flaske av polypropylen med gjennomsiktig dråpeteller av polypropylen, og gult skrulokk av polyetylen med høy tetthet.  
Pakningsstørrelse: 5 ml.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ingen spesielle forholdsregler.  
Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Santen Oy  
Niittyhaankatu 20  
33720 Tampere  
Finland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

17-11648

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 7. juni 2018

Dato for siste fornyelse: 8. februar 2023

**10. OPPDATERINGSDATO**

04.10.2022