

1. LEGEMIDLETS NAVN

Dexamcol 1 mg/ml + 5 mg/ml øyedråper, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 1 mg deksametasonnatriumfosfat og 5 mg kloramfenikol.

Hjelpestoffer med kjent effekt:

Benzalkoniumklorid 0,1 mg/ml

Natriumdihydrogenfosfatdihydrat 0,76 mg/ml

Dinatriumfosfatdihydrat 2,06 mg/ml

Makrogolglyserolricinoleat 30 mg/ml

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyedråper, oppløsning.

Opaliserende, fargeløs til svakt gul oppløsning.

pH: 6,8-7,5

Osmolalitet: 300-345 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Betennelse i øyets forkammer hos pasienter hvor behandling med kortikosteroid er indisert, og det foreligger en samtidig bakteriell infeksjon som er følsom for kloramfenikol eller en økt infeksjonsrisiko.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

1 dråpe i øyet 3-5 ganger daglig. I alvorlige tilfeller 1 dråpe hver time.

Behandlingen skal ikke pågå i mer enn 10 dager.

Eldre pasienter

Det er ingen indikasjon på at dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter.

Pediatrisk populasjon

Dette legemidlet bør ikke brukes til barn da det ikke foreligger tilstrekkelig behandlingserfaring hos barn.

Skal ikke brukes til nyfødte spedbarn.

Administrasjonsmåte

Etter instillering av øyedråpene kan systemisk absorpsjon reduseres ved nasolakrimal okklusjon eller ved å lukke øynene i 3 minutter. Dette kan gi færre systemiske bivirkninger og økt lokal effekt.

4.3 Kontraindikasjoner

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

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Lokale retningslinjer for riktig bruk av antibiotika skal følges.

Langtidsbehandling med kloramfenikol, også topikal bruk, kan i svært sjeldne tilfeller forårsake benmargsaplasi. Den irreversible formen kan oppstå med en latensperiode på uker til måneder. Forsiktighet og grundig observasjon er anbefalt ved behandling av pasienter med benmargshemming eller arvelig disposisjon for benmargshemming.

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

Allergisk kontaktdermatitt kan utvikles ved gjentatt eller langvarig bruk av virkestoffene.

Kortikosteroider kan maskere, aktivere eller forverre en øyeinfeksjon.

Langvarig bruk av kortikosteroider kan medføre økt intraokulært trykk. Hos disponerte pasienter og pasienter med kjent glaukom bør det intraokulære trykket måles jevnlig, spesielt ved langvarig behandling.

Intensiv langtidsbehandling kan muligens bidra til utvikling eller forverring av posterior subkapsulær katarakt.

Kronisk bruk av topikale steroider kan forårsake korneaperforasjon hos pasienter med sykdommer som forårsaker kornea- eller skleraatrofi. Forsiktighet bør også utvises når topikale kortikosteroider, slik som deksametason, brukes samtidig med topikale NSAIDer (se pkt. 4.5).

Bruk av steroider umiddelbart etter kataraktoperasjon kan forsinke sårtilhelingen og øke forekomsten av blemmedannelse.

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med diabetes grunnet disposisjon for økt intraokulært trykk og/eller kataraktutvikling.

Hos barn og ungdom under 18 år skal behandling begrenses til kortest mulig tid. Langvarig bruk av steroider kan medføre hemming av hypotalamus-hypofyse-binyre (HPA)-aksen hos barn.

Bruk av kontaktlinser i forbindelse med øyeinfeksjoner er ikke anbefalt, da det kan forverre infeksjonen.

Cushings syndrom og/eller binyresuppresjon i forbindelse med systemisk absorpsjon av okulært deksametason kan forekomme etter intensiv eller langvarig kontinuerlig behandling av disponerte pasienter, inkludert barn og pasienter som behandles med CYP3A4-hemmere (inkludert ritonavir og kobicistat). I slike tilfeller bør behandlingen seponeres gradvis.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan forekomme 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 katarakt, glaukom og sjeldne sykdommer som sentral serøs korioretinopati (CSCR), som har blitt rapportert etter bruk av systemiske og topikale kortikosteroider.

Hjelpestoffer

Dette legemidlet inneholder benzalkoniumklorid 0,1 mg/ml.

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

Dette legemidlet inneholder fosfater 1,6 mg/ml (se også pkt. 4.8).

Dette legemidlet inneholder også makrogolglyserolricinoleat som kan forårsake hudreaksjoner.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Dette legemidlet bør ikke gis i kombinasjon med baktericide legemidler (penicilliner, cefalosporiner, gentamicin, tetrasykliner, polymyxin B), da bakteriostatiske antibiotika kan hemme substanser med baktericid effekt.

Forsiktighet bør utvises dersom Dexamcol brukes i kombinasjon med andre legemidler som kan forårsake benmargshemming.

Samtidig bruk av topikale steroider, slik som deksametason, og topikale NSAIDer hos pasienter med signifikant underliggende korneainflammasjon kan øke risikoen for å utvikle korneakomplikasjoner, og det bør derfor utvises forsiktighet (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 fordelene oppveier risikoen for systemiske bivirkninger av kortikosteroider, og pasientene bør overvåkes for systemiske effekter av kortikosteroider.

Ved samtidig bruk av andre øyelegemidler skal det gå minst 5 minutter mellom appliseringer.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dexamcol skal ikke brukes hos gravide kvinner hvis ikke strengt nødvendig.

Studier på dyr med både deksametason og kloramfenikol har vist reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ikke kjent.

Redusert placenta- og fødselsvekt samt føtal ganespalte har blitt observert etter langtidsbehandling med kortikosteroider, og administrasjon av høye doser av kloramfenikol under graviditet kan forårsake "grey baby"-syndrom.

Ved bruk av øyedråper anses systemisk eksponering å være minimal, men inntil ytterligere erfaring foreligger, skal gravide kvinner kun behandles dersom fordelene for moren oppveier mulig risiko for fosteret.

Amming

Dexamcol skal ikke brukes ved amming hvis ikke strengt nødvendig.

Det er ukjent om topikal okulær administrasjon av kortikosteroider kan medføre tilstrekkelig systemisk absorpsjon til å påvise målbare mengder i morsmelk hos mennesker.

Inntil ytterligere erfaring foreligger, skal gravide kvinner kun behandles dersom fordelene av behandling for moren oppveier mulig risiko for barnet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Dexamcol har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner. Vær oppmerksom på at forbigående tåkesyn kan oppstå umiddelbart etter administrasjon.

4.8 Bivirkninger

De vanligste bivirkningene er lokal irritasjon og allergiske reaksjoner.

Selv om systemiske bivirkninger er mindre vanlige, har enkelte tilfeller av systemiske bivirkninger av kortikosteroider blitt observert etter topikal administrasjon.

Sykdommer i blod og lymfatiske organer Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)	Bloddyskrasi (aplastisk anemi, pancytopeni, leukopeni, trombocytopeni og agranulocytose).
Forstyrrelser i immunsystemet Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)	Anafylaktiske reaksjoner. Allergiske reaksjoner i form av eksem på øyelokksområdet.
Endokrine sykdommer Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)	Cushings syndrom, binyresuppresjon (se pkt. 4.4).
Nevrologiske sykdommer Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)	Optikusnevritt (reversibel).
Øyesykdommer Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)	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 instillering. Tåkesyn* (se også pkt. 4.4). 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. Okulær hyperemi.
Gastrointestinale sykdommer Ikke kjent (frekvens kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)	Bitter smak (dysgeusi) kort tid etter applisering.

*) Tåkesyn kan også oppstå umiddelbart etter instillering.

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.

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.

4.9 Overdosering

Tilfeller av overdosering har ikke blitt observert ved lokal bruk.

En lokal overdosering vil sannsynligvis ikke være forbundet med toksisitet, og kan skylles ut av øyet (øyene) med lunket vann. Utilsiktet oralt inntak vil sannsynligvis heller ikke være forbundet med toksisitet.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, kortikosteroider og antiinfektiva i kombinasjon, ATC-kode: S01CA01

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 inflammasjon og reduserer antallet samt aktiviteten av lymfocytter.

Kloramfenikol

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

Kloramfenikol er virksomt mot følgende patogene øyeinfeksjoner: *Staphylococcus aureus*, streptokokker inkl. *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, klebsiella/enterobakterarter, *Moraxella lacunata* (Morax Axenfeld bacillus) og neisseriaarter. Det har ikke tilstrekkelig effekt overfor *Pseudomonas aeruginosa* og *Serratia marcescens*.

Kloramfenikolresistens er observert *in vitro* og *in vivo* i bakteriestammer av stafylokokker, 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 maksimal konsentrasjon målt til 15 mikrog/g i kornea (7,5 minutter etter instillering) og 1 mikrog/g i kammervæske (40 til 45 minutter etter instillering) etter en enkel applisering av 50 mikroliter av en 0,1 % C-14 radioaktivt merket deksametasonnatriumfosfatopløsning.

Deksametasonkonsentrasjonen i iris varierte mye over tid. En annen studie med kaniner bekreftet den raske (2 mikrog/g i kornea og 0,2 mikrog/ml i kammervæske, 10 minutter etter instillering av 50 mikroliter 1 mg/ml deksametason) og vedvarende (målbar radioaktivitet opptil 24 timer etter instillering) intraokulære absorpsjonen av deksametason.

Kloramfenikol

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

I en annen studie hvor 5 barn ble behandlet med kloramfenikol øyedråper 5 mg/ml annenhver time i 5 til 7 dager, kunne det ikke måles kloramfenikol i urinen.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Systemisk administrasjon av høye doser av kloramfenikol hos rotter viste signifikante embryotoksiske effekter (hemming av fostervekst) som medførte en svak teratogen effekt.

Teratogenitet ble observert hos mus og kaniner etter topikal administrasjon av en deksametasondose flere ganger høyere enn den terapeutiske dosen. Kortikosteroider kan forårsake føtal resorpsjon og ganespalte hos mus. Kortikosteroider har forårsaket føtal resorpsjon og misdannelser i hode, ører, lemmer og gane hos kaniner.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Benzalkoniumklorid
Dinatriumedetat
Natriumdihydrogenfosfatdihydrat
Dinatriumfosfatdihydrat
Makrogolglyserolricinoleat
Makrogol 400
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet: 2 år.
Etter anbrudd: 28 dager

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Uåpnet: Oppbevares i kjøleskap (2 °C - 8 °C).
Etter anbrudd: Oppbevares ved høyst 25 °C.
Oppbevares i originalpakningen.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Hvit LDPE-flaske (5 ml) med LDPE-tupp og hvit HDPE-skrukork med forseglingsring.
1 flaske og et pakningsvedlegg er pakket i en pappeske.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12-14
6710 Esbjerg V
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

20-13338

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

26.08.2021

10. OPPDATERINGSDATO

26.08.2021