

1. LEGEMIDLETS NAVN

Cilox 3 mg/g øyesalve

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 g inneholder ciprofloksacinhydroklorid tilsvarende 3 mg ciprofloksacin.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Øyesalve.

Fargen er offwhite.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Keratitt forårsaket av ciprofloksacinfølsomme bakterier resistente mot annen behandling.

Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle legemidler.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandling med Cilox bør kun startes av spesialavdeling for øyesykdommer eller spesialist i øyesykdommer.

Voksne og barn over 1 år:

En salvestreng på ca. 1,25 cm appliseres i konjunktivalsekken hver 2. time døgnet rundt de første 2 dagene og deretter hver 4. time i de neste 12 dagene. Doseringen kan ved behov endres av den behandlende legen.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Cilox har ikke vært studert hos disse pasientgruppene.

Administrasjonsmåte

Kun til okulær bruk.

For å unngå kontaminering av tubespissen og innholdet, bør det utvises forsiktighet for å sikre at tubespissen ikke berører øyelokkene, områdene rundt øyet eller andre overflater.

Forsiktig lukking av øyelokket og nasolakrimal okklusjon i 2 minutter etter administrering anbefales. Dette kan redusere den systemiske absorpsjonen av legemidler som administreres okulært og resultere i færre systemiske bivirkninger.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre kinoloner eller nalidiksinsyre eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Kun til okulær bruk.

Cilox bør seponeres ved første antydning til hudutslett eller andre tegn på overfølsomhet.

Alvorlige og enkelte tilfeller av livstruende allergiske (anafylaktiske) reaksjoner er observert hos pasienter som fikk behandling med systemisk administrerte kinoloner, noen ganger etter den aller første dosen. Noen reaksjoner ble ledsaget av kardiovaskulær kollaps, tap av bevissthet, kribling, svelg- eller ansiktsødem, dyspné, urtikaria og kløe.

Alvorlige, akutte overfølsomhetsreaksjoner overfor ciprofloksacin kan kreve akutt behandling. Oksygentilførsel og sikring av åpne luftveier bør utføres der dette er klinisk indisert. Kun noen få pasienter hadde en historikk med overfølsomhetsreaksjoner.

Ved bruk av Cilox øyesalve bør man ta i betraktning risikoen for en rhinopharyngeal passasje, som kan bidra til forekomst og utbredelse av bakteriell resistens.

Som med alle antibakterielle preparater kan langvarig bruk føre til en økt vekst av resistente bakteriestammer eller sopp. Hvis det oppstår superinfeksjon, bør egnet behandling iverksettes.

Senebetennelser og brudd kan oppstå ved systemisk fluorokinolonresistent behandling, inklusive ciprofloksacin, spesielt hos eldre pasienter og pasienter som samtidig behandles med kortikosteroider. Derfor bør behandling med Cilox salve seponeres ved første tegn på senebetennelse.

Øyesalver kan hemme leging av korneaepitel.

Hos pasienter med sår på hornhinnen og hyppig bruk av Cilox er det blitt observert hvite topikale utfellinger (legemiddelrester) som forsvant etter fortsatt påføring av Cilox. Utfellingene utelukker ikke fortsatt bruk av Cilox og har heller ingen negativ påvirkning på helingsprosessen.

Kontaktlinser (harde og myke) frarådes ved behandling av en øyeinfeksjon. Derfor skal pasienter rådes til ikke å bruke kontaktlinser under behandling med Cilox øyesalve.

Pediatrisk populasjon

Det foreligger ingen klinisk erfaring ved bruk hos barn under 1 år. Bruken av Cilox øyesalve hos nyfødte med oftalmia neonatorum anbefales ikke, ettersom dette ikke er blitt evaluert hos slike pasienter. Nyfødte med oftalmia neonatorum bør få hensiktsmessig behandling for tilstanden.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

På bakgrunn av den lave systemiske konsentrasjonen av ciprofloksacin etter topikal okulær administrasjon av produktet, er legemiddelinteraksjoner lite sannsynlige.

Dersom mer enn ett øyepreparat brukes samtidig, må legemidlene administreres med minst 5 minutters mellomrom. Øyesalver skal administreres sist.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av ciprofloksacin øyesalve hos gravide kvinner. Dyrestudier med ciprofloksacin indikerer ingen direkte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Det kan ikke utelukkes at ciprofloksacin kan forårsake skader på brusk i ledd under utvikling. Denne effekten er imidlertid ikke påvist under fosterutvikling. Systemisk eksponering mot ciprofloksacin etter topikal bruk forventes å være lav. Som en forholdsregel er det imidlertid best å unngå bruk av Cilox under graviditet, med mindre den terapeutiske fordelene forventes å oppveie den potensielle risikoen for fosteret.

Amming

Ciprofloksacin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker etter oral administrasjon. Kinoloner er vist å forårsake degenerering av leddbrusk hos dyr i vekst. Det er ukjent om ciprofloksacin skilles ut i morsmelk hos mennesker etter lokal administrasjon i øyet. Forsiktighet bør derfor utvises når Cilox gis til en ammende kvinne.

Fertilitet

Det er ikke utført studier hos mennesker for å evaluere effekten av lokal administrasjon av ciprofloksacin på fertilitet. Oral administrasjon hos dyr indikerer ikke direkte skadelige effekter i forbindelse med fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cilox har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Midlertidig tåkesyn og andre synsforstyrrelser kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Hvis pasienten opplever forbigående uskarpt syn ved påføring av øyesalven, må pasienten vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier var de hyppigst rapporterte bivirkningene ubehag i øyet, dysgeusi og avleiringer i hornhinnen, som forekom hos henholdsvis 6 %, 3 % og 3 % av pasienter.

Sammendrag over bivirkninger i tabellformat

Følgende bivirkninger ble klassifisert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkningene er observert i kliniske studier og gjennom erfaringer etter markedsføringsstart.

Følgende bivirkninger ble rapportert i forbindelse med oftalmisk bruk av Cilox:

Organsystemklassifisering	MedDRA terminologi (v.15.1)
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Sjeldne</i> : overfølsomhet
Nevrologiske sykdommer	<i>Mindre vanlige bivirkninger</i> : hodepine <i>Sjeldne</i> : svimmelhet
Øyesykdommer	<i>Vanlige</i> : avleiringer i hornhinnen, ubehag i øyet, okulær hyperemi og legemiddelrester <i>Mindre vanlige</i> : keratopati, punktvis keratitt, hornhinneinfiltrater, lysskyhet, redusert synsskarphet, øyelokkødem, tåkesyn, øyesmerter, tørre øyne, hovne øyne, kløe i øyet, økt tåreflom, rennende øyne, skorpedannelse på øyelokket, hudavskalling på øyelokket, konjunktival ødem, erytem på øyelokket <i>Sjeldne</i> : okulær toksisitet, keratitt, konjunktivitt, defekt i hornhinneepitelet, dobbeltsyn, hypoestesi i øyet, astenopi, hordeolum øyeirritasjon, øyebetennelse

Sykdommer i øre og labyrint	<i>Sjeldne:</i> øreverk
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<i>Sjeldne:</i> hypersekresjon fra bihulene, rhinitt
Gastrointestinale sykdommer	<i>Vanlige:</i> dysgeusi <i>Mindre vanlige:</i> kvalme <i>Sjeldne:</i> diaré, magesmerter
Hud- og underhudssykdommer	<i>Sjeldne:</i> dermatitt
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	<i>Ikke kjent:</i> sykdom i senene

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Ved lokalt påførte fluorkinoloner er (generalisert) utslett, toksisk epidermolysis, dermatitis exfoliative, Stevens-Johnson syndrom og urtikaria veldig sjeldent.

Hvite topikale utfellinger er observert ved hyppig bruk. Utfellingene utelukker ikke fortsatt bruk av Cilox og har heller ingen negativ påvirkning på helingsprosessen, se pkt. 4.4.

Alvorlige og enkelte tilfeller av livstruende allergiske (anafylaktiske) reaksjoner er rapportert hos pasienter som fikk behandling med systemisk administrerte kinoloner, noen ganger etter den aller første dosen. Noen reaksjoner ble ledsaget av kardiovaskulær kollaps, tap av bevissthet, kribling, svelg- eller ansiktsødem, dyspné, urtikaria og kløe, se pkt. 4.4.

Brudd i skulder-, hånd-, akilles- eller andre sener som krevde kirurgisk reparasjon eller resulterte i langvarig uførhet er blitt rapportert hos pasienter som får systemiske fluorokinoloner. Studier og erfaring etter markedsføringsstart med systemiske fluorokinoloner indikerer at risikoen for disse bruddene kan øke hos pasienter som får kortikosteroider, spesielt geriatrike pasienter, og i sener under høy belastning, inkludert akillessenen. Hittil har kliniske data og data etter markedsføringsstart ikke vist noen klar sammenheng mellom Cilox og bivirkninger i muskler og bindevev.

Moderat til alvorlig fototoksisitet har blitt observert hos pasienter behandlet med systemiske kinoloner. Fototoksisitet som følge av ciprofloksacin er likevel mindre vanlige. På grunn av administrasjonsstedet er det også lite sannsynlig at dette produktet vil gi fotoallergiske reaksjoner.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Cilox 3 mg/g øyesalve ble evaluert hos 103 barn mellom 1 og 12 år. Ingen alvorlige bivirkninger ble rapportert i denne gruppen av pasienter.

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

En overdose kan som oftest skylles ut av øyet med lunkent vann.

På grunn av egenskapene til dette preparatet forventes det ingen giftige virkninger ved en okulær overdose av dette produktet, heller ikke ved utilsiktet inntak av innholdet i en tube.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, antiinfektiver, fluorokinoloner, ATC-kode: S01A E03

Ciprofloksacin, den aktive substansen i Cilox øyesalven er et syntetisk kinolonkarboksylsyrederivat som gir en baktericid effekt ved å blokkere funksjonen av det bakterielle enzymet DNA-gyrase.

Antibakterielt spektrum: Ciprofloksacin viser in vitro et meget bredt antibakterielt spektrum omfattende de fleste klinisk betydningsfulle patogenene. Gramnegative aerobe bakterier, er vanligvis særdeles følsomme. *Pseudomonas aeruginosa* er vanligvis noe mindre følsom. Effekten mot *Staphylococcus aureus* og *Streptococci* er ofte god, mens pneumokokker og andre streptokokker har varierende grad av følsomhet. Anaerober er vanligvis mindre følsomme eller resistent. Enkelte tilfeller av resistensutvikling mot ciprofloksacin har blitt observert, men plasmid-mediert bakteriell resistens ser ikke ut til å forekomme med antibiotika av fluorokinolontypen. Kryssresistens med andre substanser i kinolonpreparatgruppen har blitt observert. Kryssresistens mot antimikrobielle midler med annen kjemisk struktur, såsom betalaktam-antibiotika tetrasykliner, makrolid - og peptidantibiotika, sulfonamider, trimetoprim og aminoglykosider forekommer ikke.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Ved lokal behandling av øynene absorberes ciprofloksacin systemisk. Plasmakonsentrasjoner hos friske forsøkspersoner varierte fra ikke målbare verdier til 4,7 mg/ml (hvilket er 450 ganger mindre enn konsentrasjonene som ses ved en enkeltdose dersom 250 mg gitt oralt).

Det finnes ingen farmakokinetiske data vedrørende bruk hos barn.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I de fleste testede dyrearter har oral administrering av ciprofloksacin og andre kinoloner forårsaket artropati hos unge individer under utvikling (juvenile dyr). Graden av affisert brusk var avhengig av alder, art og dosering. Ved 30 mg/kg ciprofloksacin var effekten på ledd minimal.

Det er ikke sett leddlesjoner i en studie der juvenile beaglehunder ble gitt 4 daglige doser ciprofloksacin øyedråper (opptil 7.5 mg/ml) i en måned. Likeledes er det ikke sett at behandling i øynene har noen effekt på vekt bærende punkter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Flytende parafin
Hvit vaselin.

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

2 år
Kastes 4 uker etter åpning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Tube av epoksyfenol laminert aluminium med polyetylen spiss og skrukork inneholdende 3,5 g øyesalve.

Pakningsstørrelse: 1 x 3,5 g

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

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

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Novartis Norge AS
Postboks 4284 Nydalen
0401 Oslo

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

00-4370

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 09. desember 2002

10. OPPDATERINGSDATO

09.12.2020