

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oftan Akvakol 5 mg/ml silmätipat, liuos, kerta-annospakkaus

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra silmätipaliuosta sisältää 5 mg kloramfenikolia. Yhden kerta-annospakkauksen täyttömäärä on 0,25 ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos, kerta-annospakkaus.
Kirkas ja väritön tai hieman kellertävä liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisilla ja lapsilla esiintyvät silmän bakteeri-infektiot, kuten konjunktiviitti, blefariitti, kyynelpussitulehdus ja keratiitti. Infektioiden ehkäisy silmävammojen, silmäleikkausten ja vierasesineiden poiston jälkeen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja lapset

Annostus saattaa riippua infektion tyypistä ja vaikeusasteesta. Tavanomainen aloitusannostus on 1 tippa 6–8 kertaa vuorokaudessa. Oireiden lievennyttyä antoväliä voidaan pidentää. Oireiden lakattua hoitoa tulee jatkaa vielä 2 vuorokauden ajan silmäinfektion uusiutumisen ehkäisemiseksi.

Kerta-annospakkauksen sisältämä nestemäärä riittää molempien silmien hoitoon. Kerta-annospakkaus on käytettävä heti avaamisen jälkeen ja sitten hävitettävä. Jokaisella hoitokerralla on käytettävä uutta kerta-annospakkausta.

Pediatriset potilaat

Annostusta voidaan joutua muuttamaan vastasyntyneelle, koska tämänikäisellä lääkeaineen systeeminen eliminaatio on vähäisempää aineenvaihdunnan kehittymättömyyden vuoksi ja koska annokseen liittyy haittavaikutusten riski. Hoidon enimmäiskesto on 10–14 päivää.

Antotapa

Silmään.

Puhdista silmä mahdollisista eritteistä ennen valmisteiden annostelua.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
Potilaalla itsellään tai sukulaisella diagnosoitu verisairaus, myös aplastinen anemia.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset

Antibioottien oikeaa käyttöä koskevia paikallisia ohjeistuksia on noudatettava.

Hoito saa kestää enintään 2 viikkoa bakteeriresistenssin kehittymisriskin ja haittavaikutusriskin vuoksi.

Kloramfenikolia sisältävän lääkevalmisteen kuukausia kestävä paikallishoito saattaa aiheuttaa verenkuvaan muutoksia joissakin hyvin harvinaisissa tapauksissa ja potilaille, joilla on aiemmin ollut luuytimen toimintahäiriö. Suun kautta otettavan kloramfenikolin arvellaan aiheuttavan kahta erilaista luuydinlaman tyyppiä. Toisessa on kyse annokseen liittyvästä korjaantuvasta luuydinlammasta, jossa ilmenee luuytimen morfologisia muutoksia, raudan hyödyntämisen vähenemistä, retikulosytopeniaa, anemiaa, leukopeniaa ja trombositopeniaa. Toisessa on kyse vaikeasta, pysyvästä aplastisesta anemiasta. Tämä tila on harvinaisen, eikä sen arvella olevan sidoksissa annokseen. Aplastinen anemia kehittyy tyypillisesti viikoista kuukausiin kestävästä latentin ajanjakson jälkeen. Sen on arveltu ilmenevän potilailla, joilla on siihen geneettinen tai kemiallinen alttius. Suurin osa ilmoitetuista tapauksista on ilmennyt kloramfenikolin suun kautta annon jälkeen, mutta muutamissa tapauksissa myös laskimoon tai silmään annon jälkeen. Verisairauksien ja paikallisesti annettavan kloramfenikolin yhteydestä saatu näyttö on kuitenkin ristiriitaista.

Infektoituneessa silmässä ei saa käyttää piilolinssiä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Älä käytä Oftan Akvakol -valmisteita sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka voivat lamata luuytimen toimintaa.

Jos potilas käyttää myös muita silmävalmisteita, eri valmisteiden antovälin on oltava noin 5 minuuttia. Silmävoide annetaan aina viimeisenä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Pieni määrä paikallisesti silmään annetusta kloramfenikolista saattaa imeytyä isoon verenkiertoon. Sen pitoisuus plasmassa on kuitenkin hyvin pieni. Kloramfenikoli läpäisee istukan.

Sikiöaikainen altistus kloramfenikolille aiheuttaa vastasyntyneelle ns. harmausoireyhtymän (gray baby syndrome) riskin, johon liittyy syanoosi, hypotermia, verenkiertokollapsi ja kuolema. Lasten syntymävikojen esiintymistiheys ei kasvanut prospektiivisissä ja retrospektiivisissä tutkimuksissa, joissa kloramfenikolia annettiin raskaana oleville naisille systeemisesti ensimmäisen raskauskolmanneksen aikana. Silmätippojen tai silmävoiteen käytöstä koituvan systeemisen kloramfenikolialtistuksen arvellaan olevan liian pieni, jotta se aiheuttaisi harmausoireyhtymän. Ei kuitenkaan tiedetä, voisiko sikiöaikainen altistus kloramfenikolille aiheuttaa harvinaisena haittavaikutuksena luuytimen vajaatoimintaa (joka voi johtaa aplastiseen anemiaan ja agranulosytoosiin).

Varovaisuutta on noudatettava kloramfenikolin käytössä raskauden aikana.

Imetys

Kloramfenikoli erittyy ihmisen rintamaitoon. Kloramfenikoli erittyy imeväisikäisen lapsen elimistöstä paljon hitaammin kuin aikuisen elimistöstä. Varovaisuutta on noudatettava kloramfenikolin käytössä imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kloramfenikolilla ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Muiden silmään annettavien hoitojen tavoin myös tämän valmisteen anto voi sumentaa näkökyvyn hetkellisesti. Potilaan on tällöin odotettava, että näkökyky normalisoituu ennen auton ajamista tai koneiden käyttöä.

4.8 Haittavaikutukset

Kloramfenikoli on paikallisesti silmään annettuna tavallisesti hyvin siedetty.

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset (< 1/10 000): Kaksi luuydinlaman tyyppiä:

1. annokseen liittyvä korjaantuva luuydinlama, johon liittyy luuytimen morfologisia muutoksia.
2. vaikea, pysyvä aplastinen anemia (ei liity annokseen).

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $\leq 1/100$): allergiset reaktiot.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): anafylaktiset reaktiot.

Hermosto

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1\ 000$): perifeerinen neuropatia.

Silmät

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, $\leq 1/100$): ohimenevä silmä-ärsytys, kuten kutina, polttelu, pistelyn tunne tai silmän sidekalvon verekyys, superinfektiot.

Harvinaiset ($\geq 1/10\ 000$, $\leq 1/1\ 000$): optikusneuriitti.

Hyvin harvinaiset (< 1/10 000): allerginen konjunktiviitti.

Iho ja ihonalainen kudos

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin): angioedeema, nokkosihottuma, vesikulaarinen ja makulopopulaarinen dermatiitti

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Paikallishoidossa ei ole todennäköistä, että yliannostus aiheuttaisi lääkkeeseen liittyvän haitallisen reaktion.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Silmätautien lääkkeet, mikrobilääkkeet, ATC-koodi: S01AA01

Kloramfenikoli kiinnittyy bakteeriribosomin 50S-alayksikköön ja estää siten transpeptidaatioreaktion bakteerien proteiinisynteesin aikana. Kloramfenikoli on laajakirjoinen antibiootti, joka tehoaa useimpiin ulkoisia silmäinfektioita aiheuttaviin grampositiivisiin ja gramnegatiivisiin taudinaiheuttajiin. Myös anaerobiset bakteerit, klamydia ja mykoplasmat ovat sille herkkiä. Kloramfenikoli on ensisijaisesti bakteriostaattinen aine, mutta sillä voi olla myös bakterisidinen vaikutus hemofilusbakteereja, meningokokkeja ja pneumokokkeja vastaan. Hankittu resistenssi on harvinaista, ja vain 6 % silmän taudinaiheuttajista, esim. *Pseudomonas aeruginosa*, on resistenttejä kloramfenikolille.

5.2 Farmakokinetiikka

Kloramfenikoli on rasvaliukoinen aine ja siten paikallisesti annettuna penetroituu hyvin silmän kudoksiin ja kammionesteeseen. Osa silmään paikallisesti annetusta lääkeaineesta saattaa imeytyä isoon verenkiertoon kyyneltiehyistä, nenän limakalvoilta, nenänielusta ja ruoansulatuskanavasta. Paikallisesti käytetyn kloramfenikolin pitoisuuden seerumissa ei kuitenkaan ole todettu suurenevan merkittävästi. Takaisin verenkiertoon imeytyvästä kloramfenikolin kokonaismäärästä 75–90 % metaboloituu maksassa inaktiiviseksi glukuronidikonjugaatiksi ja erittyy virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika on 1,5–4 tuntia. Puoliintumisaika pitenee vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ja on tavanomaista paljon pitempi myös vastasyntyneillä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa annettujen tietojen lisäksi ei ole olemassa muita prekliinisiä tietoja, jotka olisivat merkityksellisiä lääkettä määräävälle lääkärille.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Boorihappo
Booraksi
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Pussin avaamisen jälkeen: 28 päivää alle 25 °C:ssa alkuperäisessä pussissa. Herkkä valolle.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

Avattu laminaattipussi: katso kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpinäkyvä LDPE-kerta-annospakkaus: 30 x 0,25 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

8. MYYNTILUVAN NUMERO

32901

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24 toukokuuta 2016
Uudistamispäivämäärä: 30 syyskuuta 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

4.5.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oftan Akvakol 5 mg/ml ögondroppar, lösning i endosbehållare

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En milliliter ögondroppar, lösning innehåller 5 mg kloramfenikol. En endosbehållare innehåller 0,25 ml lösning.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Ögondroppar, lösning i endosbehållare.
Klar och färglös eller svagt gulaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Bakteriella ögoninfektioner hos vuxna och barn, såsom konjunktivit, blefarit, dakryocystit och keratit. För att förebygga infektioner efter ögonskador och ögonoperationer och efter avlägsnande av främmande föremål.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn

Doseringen beror på infektionens typ och svårighetsgrad och är inledningsvis vanligen 1 droppe 6–8 gånger dagligen. När symtomen lindrats kan installationsfrekvensen minska. För att förebygga recidiv av ögoninfektionen ska behandlingen pågå i ytterligare 2 dygn efter symtomfrihet.

En endosbehållare innehåller tillräckligt med lösning för behandling av båda ögonen. En öppen endosbehållare måste användas genast och sedan kasseras. Vid varje administrering ska en ny endosbehållare användas.

Pediatrik population

För nyfödda spädbarn kan en justering av dosen vara nödvändig, eftersom den outvecklade metabolismen hos nyfödda kan leda till minskad systemisk eliminering och risk för dosrelaterade biverkningar. Behandlingen ska pågå i högst 10–14 dagar.

Administreringsätt

Okulär användning.

Avlägsna eventuellt sekret från ögat före administrering.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1. Patienter med känd anamnes av bloddyskrasi eller med bloddyskrasi i familjen, inklusive aplastisk anemi.

4.4 Varningar och försiktighet

Lokala riktlinjer för korrekt användning av antibiotika ska följas.

Behandlingen ska pågå i högst 2 veckor p.g.a. risken för utveckling av bakterieresistens och biverkningar.

Lokal användning av läkemedel som innehåller kloramfenikol under flera månader kan orsaka förändringar i blodstatus i mycket sällsynta fall och hos patienter som tidigare haft benmärgsrubbningar. Nedsatt benmärgsfunktion med oralt kloramfenikol anses förekomma i två olika former. Den ena formen är en dosrelaterad, reversibel funktionsnedsättning i benmärgen och omfattar morfologiska förändringar i benmärgen, minskat utnyttjande av järn, retikulocytopeni, anemi, leukopeni och trombocytopeni. Den andra formen består av svår, irreversibel aplastisk anemi, vilket är sällsynt och anses vara oberoende av dosen. Aplastisk anemi utvecklas vanligen efter en latent period på veckor till månader och tros uppkomma hos patienter med genetisk eller kemisk benägenhet. De flesta fall har rapporterats efter oral administrering av kloramfenikol, med det finns dock även ett fåtal fall som rapporterats efter intravenös och okulär administrering. Bevisen för ett samband mellan blodyskrasi och lokalt kloramfenikol är emellertid motstridiga.

Kontaktlinser får inte användas i ett infekterat öga.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Använd inte Oftan Akvakol -preparat samtidigt med läkemedel som kan försämra benmärgsfunktionen.

Om ytterligare okulära preparat används, ska dessa appliceras med ungefär 5 minuters intervall. Ögonsalva ska alltid administreras sist.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En liten mängd kloramfenikol kan absorberas i blodcirkulationen efter lokal okulär administrering. Koncentrationen av kloramfenikol i plasma är dock mycket liten. Kloramfenikol passerar placentan.

Det finns en risk för s.k. gray baby-syndrom, med cyanos, hypotermi, cirkulationssvikt och död hos nyfödda som exponerats för kloramfenikol *in utero*. Prospektiva och retrospektiva studier på gravida kvinnor som behandlats med systemiskt kloramfenikol under den första trimestern har inte påvisat ökad förekomst av medfödda missbildningar hos barnen. Systemisk exponering för kloramfenikol efter användning av ögondroppar eller ögonsalva anses vara för liten för att ge upphov till gray baby-syndromet. Man vet emellertid inte ifall en sällsynt biverkning, benmärgssyndrom (vilket kan leda till aplastisk anemi och agranulocytos), eventuellt kan uppstå till följd av att fostret exponerats för kloramfenikol i livmodern.

Kloramfenikol ska användas med försiktighet under graviditet.

Amning

Kloramfenikol utsöndras i bröstmjölken. Utsöndring av kloramfenikol hos nyfödda är mycket långsammare än hos vuxna. Kloramfenikol ska användas med försiktighet under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Kloramfenikol har ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Liksom vid andra behandlingar av ögat kan övergående dimsyn förekomma efter appliceringen. Patienten ska inte köra eller använda maskiner innan synen normaliserats.

4.8 Biverkningar

Kloramfenikol tolereras i allmänhet väl när läkemedlet ges lokalt i ögat.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta (<1/10 000): Två typer av nedsatt benmärgsfunktion:

1. dosrelaterad, reversibel funktionsnedsättning i benmärgen, inklusive morfologiska förändringar i benmärgen.
2. svår, irreversibel aplastisk anemi (inte dosrelaterad).

Immunsystemet

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $\leq 1/100$): allergiska reaktioner.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): anafylaktiska reaktioner.

Centrala och perifera nervsystemet

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000): perifer neuropati.

Ögon

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $\leq 1/100$): övergående ögonirritation, såsom klåda, brännande känsla, sveda eller konjunktival hyperemi, superinfektioner.

Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, <1/1 000): optikusneurit.

Mycket sällsynta (<1/10 000): allergisk konjunktivit.

Hud och subkutan vävnad

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data): angioneurotiskt ödem, urtikaria, vesikulär och makulopapulär dermatit.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Läkemedelsbiverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Vid lokal användning orsakar en överdos sannolikt inte biverkningar.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid ögonsjukdomar, antibiotika, ATC-kod: S01AA01

Kloramfenikol binder till bakteriernas 50S-ribosomsubenhet och inhiberar transpeptideringsreaktionen under bakteriernas proteinsyntes. Kloramfenikol är ett bredspektrumantibiotikum och fungerar mot de flesta grampositiva och gramnegativa patogener som orsakar utvärtes ögoninfektioner. Anaeroba bakterier, klamydia och mykoplasma är också känsliga för läkemedlet. Kloramfenikol är främst ett bakteriostatiskt medel, med det kan även ha baktericid effekt mot *haemophilus*-bakterier, meningokocker och pneumokocker. Förvärvad resistens är sällsynt och endast 6 % av ögonpatogenerna, t.ex. *Pseudomonas aeruginosa*, är resistenta mot kloramfenikol.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kloramfenikol är ett fettlösligt ämne och penetrerar därmed väl till ögonvävnad och kammarvatten efter lokal administrering. Efter lokal administrering kan en del av läkemedlet absorberas systemiskt via tårkanalerna, nässlemhinnan, näsa-svalg och magtarmkanalen. Ingen signifikant ökning i koncentrationen av kloramfenikol i serum har emellertid observerats vid lokal administrering. 75–90 % av den totala mängd kloramfenikol som återabsorberas i blodcirkulationen metaboliseras av levern till inaktiva glukuronidkonjugat och utsöndras via urinen. Eliminationshalveringstiden är 1,5–4 timmar. Halveringstiden är längre hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion och också mycket längre hos nyfödda.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska uppgifter av relevans till förskrivaren utöver det som redan finns inkluderat i andra avsnitt av denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Borsyra
Borax
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Öppnad påse: 28 dagar när produkten förvaras vid högst 25 °C i originalpåsen. Ljuskänsligt.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C– 8 °C).

Öppnad laminerad påse: se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

30 x 0,25 ml genomskinliga LDPE-endosbehållare.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

32901

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 24 Maj 2016

Förnyat godkännande: 30 September 2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

4.5.2021