

## VALMISTEYHTEENVETO

### 1 LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

**OFTAN® DEXA-CHLORA -silmätipat**

### 2 VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Deksametasoni 1 mg/ml (deksametasoninatriumfosfaatti 1,32 mg/ml).

Kloramfenikoli 2 mg/ml.

Apuaineet, ks. 6.1.

### 3 LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos.

### 4 KLIINISET TIEDOT

#### 4.1 Käyttöaiheet

Tulehdukselliset ja allergiset silmätaudit, kuten konjunktiviitit, keratiitit, iriitit, silmäluomien dermatiitit, blefariitit ja kyynelpussin tulehdus.

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Silmään (silmiin) alaluomitaskuun 1 tippa 4–6 kertaa päivässä.

#### 4.3 Vasta-aiheet

Silmätuberkuloosi, herpes simplex, vesirokko, vaksinia ja useat muut viruksien tai sienien aiheuttamat silmätulehdukset, joita bakteeri-infektio ei ole komplisoimassa. Sarveiskalvon perforaatio. Yliherkkyys jollekin valmisteeseen sisältämälle aineosalle.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yli 2 viikkoa kestävä kortisonivalmisteiden käyttö saattaa nostaa silmänpainetta. Glukokortikoidien paikalliskäyttö saattaa hidastaa sarveiskalvovaurioiden paranemista.

Pitkäaikainen, kuukausia kestävä kloramfenikolin käyttö saattaa aiheuttaa muutoksia verenkuvassa potilailla, joilla on aikaisemmin todettu häiriöitä luuytimen toiminnassa.

Oftan Dexa-Chlora -silmätipat sisältävät säilytysaineenaan bentsalkoniumkloridia, joka voi aiheuttaa silmän ärsytystä. Bentsalkoniumkloridi saattaa saostua pehmeisiin piilolinseihin ja aiheuttaa värimuutoksia

linssihin. Jos piilolinssien käyttö on välttämätöntä Oftan Dexa-Chlora -hoidon aikana, linssit tulee poistaa ennen lääkkeen antoa ja asettaa takaisin aikaisintaan 15 minuutin kuluttua.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Ei kliinisesti merkittäviä interaktioita, kun lääkettä käytetään silmän paikallishoitoon.

#### **4.6 Raskaus ja imetys**

Vähäinen osa silmään paikallisesti annetusta kloramfenikolista ja deksametasonista saattaa imeytyä systeemiverenkiertoon. Pitoisuudet veressä ovat kuitenkin erittäin pieniä. Kloramfenikoli läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon. Vastasyntyneillä on kuvattu vakavia toksisia reaktioita (Grayn syndrooma, luuytimen suppressio) kloramfenikolista. Varovaisuutta on noudatettava, jos valmistetta käytetään raskauden ja imetyksen aikana.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Valmiste ei vaikuta haitallisesti ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

Oftan Dexa-Chlora on paikallisesti silmään annettuna hyvin siedetty ja paikallisia ärsytysoireita esiintyy harvoin. Ohimenevää kirvelyä silmässä voi esiintyä tiputtamisen yhteydessä.

*Yleiset (>1/100):*

Viikkoja kestävässä käytössä deksametasoni saattaa nostaa silmänpainetta, mikä voi johtaa glaukooman kehittymiseen.

Pitkäaikainen, kuukausia kestävä glukokortikoidivalmisteen paikallinen käyttö altistaa sarveiskalvon haavaumille ja samentumille sekä saattaa aiheuttaa subkapsulaarista linssin samentumaa.

*Melko harvinaiset (1/100–1/1000):*

Allergiset reaktiot, superinfektiot.

*Erittäin harvinaiset (<1/10000):*

Optikusneuriitti, agranulosytoosi, perifeerinen neuropatia, aplastinen anemia.

#### **4.9 Yliannostus**

Yliannostuksesta aiheutuvat systeemiset haittavaikutukset ovat erittäin epätodennäköisiä paikalliskäytön yhteydessä. Systeemisesti käytettävät deksametasoni- ja kloramfenikoliannokset ovat 400–20000 kertaa suurempia kuin mitä Oftan Dexa-Chlora -silmatippojen kerta-annoksessa on.

## **5 FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

**Farmakoterapeuttilinen ryhmä:** kortikosteroidien ja mikrobilääkkeiden yhdistelmävalmisteet

**ATC-koodi:** S01CA01

Oftan Dexa-Chlora on vahva glukokortikoidivalmiste, johon on lisätty antibiootti steroidien infektiolle altistavan haitan torjumiseksi.

Deksametasoni on synteettinen, fluorattu glukokortikoidi. Sen anti-inflammatorinen teho on 25-kertainen hydrokortisoniin verrattuna. Deksametasonilla ei ole mainittavaa mineralokortikoidivaikutusta. Sen kohdereseptori on aktivoituneiden valkosolujen tumen steroidireseptori. Glukokortikoideilla on silmässä anti-inflammatorinen, antiallerginen, immunosuppressiivinen ja kipua vähentävä vaikutus. Ne estävät leukosyyttien migraatiota, solujen jakaantumista ja kollageeni- ja proteiinisynteesiä. Kortisonin hiilihydraatti- ja rasva-aineenvaihduntaan kohdistuvat vaikutukset eivät ole todennäköisiä, kun lääkettä käytetään paikallisesti silmään.

Kloramfenikoli kiinnittyy bakteeriribosomin 50S-alayksikköön ja estää bakteerien proteiinisynteesin transpeptidaatioreaktiota. Se on laajakirjoinen antibiootti ja kattaa lähes kaikki silmätulehduksia aiheuttavat grampositiiviset ja -negatiiviset patogeenit, joihin kuuluvat esim. stafylokokit, streptokokit, *Haemophilus influenzae*, *Neisseriae* ja *Moraxella catarrhalis*. Myös klamydiat, mykoplasmat ja anaerobit bakteerit, kuten *E. coli* ja *Klebsiella*, ovat sille herkkiä. Kloramfenikolin vaikutukset ovat pääasiassa bakteriostaattisia, mutta varsinkin silmän pinnalla suuren konsentraation ansiosta sillä on bakterisidinen vaikutus mm. hemofiluksia, meningokokkeja sekä pneumokokkeja vastaan. Hankittu resistenssi on nykyään vähäisen systeemisen käytön vuoksi harvinaista ja vain 6 % silmäpatogeenista, mm. *Pseudomonas aeruginosa*, on resistenttejä kloramfenikolille.

## 5.2 Farmakokinetiikka

Deksametasoni ja kloramfenikoli ovat rasvaliukoisia aineita ja ne imeytyvät paikallisesti annettuna hyvin silmän kudoksiin ja kammionesteeseen. Silmän etuosaan saadaan terapeuttiset deksametasoni- ja kloramfenikolipitoisuudet paikallisesti silmään tiputtamalla. Silmän takaosan hoitamiseksi paikallinen anto ei riitä. Osa silmään paikallisesti annetusta lääkeaineesta saattaa myös imeytyä systeemiverenkiertoon kyyneltiehyiden, nenän limakalvojen, nenänielun ja ruuansulatuskanavan alueelta, joskaan mitattavia systeemisiä pitoisuuksia ei ole todettu paikalliskäytön yhteydessä.

Suun kautta otettuna deksametasonin hyötyosuus on 75–80 %, keskimääräinen jakaantumistilavuus 0,82 l/kg ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa 3 tuntia. Deksametasoni metaboloituu CYP2C-entsyymien vaikutuksesta, ja metaboliitit erittyvät sapen kautta.

Verenkiertoon imeytyneestä kloramfenikolista 75–90 % metaboloituu maksassa inaktiiviseksi glukuronidiksi ja erittyy pääasiassa (80–90 %) virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 2–4 tuntia.

## 5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yksi tippa Oftan Dexa-Chloraa sisältää n. 25 mikrog deksametasonia ja n. 50 mikrog kloramfenikolia. Silmään annettuna kortikosteroidien systeemiset toksiset vaikutukset, kuten kasvun hidastuminen, aivolisäkkeen suppressio, osteoporoosi, mahdollinen teratogeenisyys ja metaboliset haitat ovat erittäin epätodennäköisiä altistuksen vähäisyyden vuoksi. Deksametasonin oraalisen kerta-annoksen LD<sub>50</sub> hiirellä on 6,5 g/kg.

Kloramfenikolin laskimonsisäisen kerta-annoksen LD<sub>50</sub> hiirellä on 200 mg/kg ja rotalla 170 mg/kg. Korkeat oraaliset annokset kloramfenikolia, 500-2000 mg/kg rotille ja hiirille ja 500-1000 mg/kg kaneille, aiheuttivat alkio- ja sikiökuolleisuutta sekä sikiön kasvun hidastumista ja teratogeenisuutta.

Suurten kloramfenikoliannosten on todettu aiheuttavan luuydintoksisuutta eläimissä. Ihmisillä kloramfenikolin aiheuttama luuydintoksisuus voi olla myös annoksesta riippumatonta ja eläinkokeiden avulla ei ole pystytty selittämään annoksesta riippumattoman luuydintoksisuuden mekanismeja. Kloramfenikolin mahdollista mutageenisuutta ja karsinogeenisuutta ei ole luotettavasti tutkimuksilla poissuljettu.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Bentsalkoniumkloridi 40 mikrog/ml, boorihappo, booraksi, dinatriumedetaatti, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei tiedossa.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta.

Avatun pullon kesto aika on 28 päivää.

### **6.4 Säilytys**

Jääkaapissa (+2 – +8 °C).

Pidä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Läpinäkyvä muovinen (LDPE) pullo, valkoinen muovinen (HDPE) kierrekorkki.

Pakkauskoko: 10 ml.

### **6.6 Käyttö- ja käsittely- (sekä hävittämis) ohjeet**

Yksityiskohtaiset käyttöohjeet pakkausselosteessa.

## **7 MYYNTILUVAN HALTIJA**

Santen Oy

Niittyhaankatu 20

33720 Tampere

## **8 MYYNTILUVAN NUMERO**

7089

**9 MYYNTELUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

16.07.1975 / 4.10.1999 / 03.01.2005 / 06.03.2009

**10 TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

01.12.2016