

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oftan Dexa-Chlora silmävoide

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Deksametasoni 1 mg/g.

Kloramfenikoli 2 mg/g.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmävoide.

Vaalea, pehmeä, läpikuultava voide.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

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

4.2 Annostus ja antotapa

Silmään (silmiiin) alaluomitaskuun 1–3 kertaa päivässä. Tavanomainen kerta-annos on noin 1 cm voidetta.

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 vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Yli 2 viikkoa kestävä kortisonivalmisteen 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.

Silmään käytettävän pitkäaikaisen deksametasonihoidon jälkeen voi esiintyä systeemiseen imeytymiseen liittyen Cushingin oireyhtymää ja/tai lisämunaistoiminnan lamaantumista niille alttiilla potilailla, kuten lapsilla ja potilailla, jotka saavat CYP3A4-estäjähoitoa (mukaan lukien ritonaviiria ja kobisistaattia). Tällaisissa tapauksissa hoito on keskeytettävä vähitellen.

Oftan Dexa-Chlora -silmävoidetta ei suositella käytettäväksi piilolinssien kanssa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei kliinisesti merkittäviä interaktioita, kun lääkettä käytetään silmän paikallishoitoon. CYP3A4:n estäjät (mukaan lukien ritonaviiri ja kobisistaatti) voivat pienentää deksametasonin puhdistumaa, mikä johtaa vaikutusten voimistumiseen ja lisämunuaistoiminnan lamaanumiseen/Cushingin oireyhtymään.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Vähäinen osa silmään paikallisesti annettusta 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

Silmävoide saattaa sumentaa näköä hetkellisesti. Ajamista on vältettävä välittämästi voiteen annostelun jälkeen kunnes näkökyky on normalisoitunut.

4.8 Haittavaikutukset

Oftan Dexa-Chlora on paikallisesti silmään annettuna hyvin siedetty ja paikallisia ärsytysoireita esiintyy harvoin. Ohimenevää kivelyä silmässä ja näön sumenemista voi esiintyä voiteen laiton 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):

Optikusneuritti, agranulosytoosi, perifeerinen neuropatia, aplastinen anemia.

Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin):

Cushingin oireyhtymä, lisämunuaistoiminnan lamaanuminen (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [www-sivusto: www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) tai

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksesta aiheutuvat systeemiset haittavaikutukset ovat erittäin epätodennäköisiä paikalliskäytön yhteydessä. Systeemisesti käytettävät deksametasoni- ja kloramfenikoliannokset ovat 500–25000 kertaa suurempia kuin mitä Oftan Dexa-Chlora -silmävoiteen kerta-annoksessa on.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kortikosteroidien ja mikrobilääkkeiden yhdistelmävalmisteet
ATC-koodi: S01CA01

Vaikutusmekanismi

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 tuman 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 transseptidaatioreaktiota. 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 pääasiallisesti 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 % silmäpatogeeneista, mm. *Pseudomonas aeruginosa*, on resistenttejä kloramfenikolille.

5.2 Farmakokineetiikka

Deksametasoni ja kloramfenikoli ovat rasvaliukoisia aineita ja ne imeytyvät paikallisesti annettuna hyvin silmän kudoksiin ja kammionesteeseen. Silmän etuosaan saadaan terapeuttiset deksametasoni- ja kloramfenikolipitoisuudet, kun Oftan Dexa-Chlora -silmävoidetta levitetään sidekalvolle. 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 pääasiallisesti (80–90 %) virtsaan. Eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 2–4 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Tavallinen kerta-annos (n. 1 cm) Oftan Dexa-Chlora -silmävoidetta sisältää n. 20 mikrog deksametasonia ja n. 40 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 LD50 hiirellä on 6,5 g/kg. Kloramfenikolin laskimonsisäisen kerta-annoksen LD50 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

Nestemäinen parafiini
Valkovaseeliini

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei tiedossa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.
Avatun voideputken kesto aika on 28 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Alumiinivoideputki, jossa polyeteeni (LDPE/HDPE) suutin ja valkoinen polyeteeni (HDPE) korkki.
Pakkaus koko: 3,5 g.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle (ja muut käsittelyohjeet)

Yksityiskohtaiset käyttöohjeet pakkausselosteessa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

8. MYYNTILUVAN NUMERO

7088

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16. heinäkuuta 1975

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19. helmikuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.5.2021

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean verkkosivulla, <https://www.fimea.fi/>.

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oftan Dexa-Chlora ögonsalva

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Dexametason 1 mg/g.

Kloramfenikol 2 mg/g.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögonsalva.

Ljus, mjuk, transparent salva.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inflammatoriska och allergiska ögonsjukdomar, såsom konjunktiviter, keratiter, iriter, ögonlockdermatiter, blefariter och tårpåseinflammation.

4.2 Dosering och administreringsätt

I ögat (ögonen) nedre ögonlockfickan, 1–3 gånger dagligen. Den vanliga enkeldosen är cirka 1 cm salva.

4.3 Kontraindikationer

Ögontuberkulos, herpes simplex, vattkoppor, vacciniavirus och flera andra av virus eller svampar orsakade ögoninflammationer som inte kompliceras av en bakteriell infektion. Perforering av hornhinnan. Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning av kortisonpreparat som pågår över 2 veckor kan öka ögontrycket. Lokal användning av glukokortikoider kan fördröja läkningen av hornhinneskador.

Långvarig, månader lång användning av kloramfenikol kan orsaka förändringar i blodantalet hos patienter med en historia av dysfunktion i benmärgen.

Cushings syndrom och/eller binjuresuppression som är förknippat med systemisk absorption av okulärt administrerad dexametason kan uppkomma efter intensiv behandling eller långtidsbehandling hos predisponerade patienter, inkluderat barn och patienter som behandlas med CYP3A4-hämmare (såsom ritonavir och kobicistat). I dessa fall ska behandlingen sättas ut gradvis.

Oftan Dexa-Chlora ögonsalva rekommenderas inte för användning med kontaktlinser.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga kliniskt signifikanta interaktioner då läkemedlet används för lokal behandling av ögat.

CYP3A4-hämmare (såsom ritonavir och kobicistat) kan minska dexametasonclearance, vilket leder till ökade effekter och binjuresuppression/Cushings syndrom.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

En liten del av kloramfenikol och dexametason som ges lokalt i ögat kan absorberas i blodomloppet. Koncentrationerna i blodet är emellertid mycket låga. Kloramfenikol passerar placenta och över i modersmjölk. Allvarliga toxiska reaktioner (Gray syndrom, benmärgsundertryckning) mot kloramfenikol har rapporterats hos nyfödda. Försiktighet bör iakttas om produkten används under graviditet och amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ögonsalva kan suddar synen tillfälligt. Körning bör undvikas omedelbart efter applicering av salvan tills synen har återgått till normal.

4.8 Biverkningar

Oftan Dexta-Chlora tolereras väl då det administreras lokalt i ögat och lokala irritationssymtom är sällsynta. Övergående irritation i ögat kan uppträda efter att salvan administrerats.

Vanliga (>1/100):

Om behandlingen fortgår i veckor kan dexametason förhöja ögontrycket, vilket kan leda till utveckling av glaukom.

Långvarig, lokal användning av glukokortikoidpreparat under flera månader utsätter hornhinnan för sårbildning och grumling av linsen samt kan orsaka subkapsulär katarakt.

Mindre vanliga (1/100 till 1/1000):

Allergiska reaktioner, superinfektioner.

Mycket sällsynta (<1/10 000):

Optisk neurit, agranulocytos, perifer neuropati, aplastisk anemi.

Ingen känd (kan inte beräknas från tillgängliga data):

Cushings syndrom, binjuresuppression (se avsnitt 4.4).

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 via det nationella rapporteringssystemet

webbplats: www.fimea.fi eller

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Systemiska biverkningar orsakade av överdosering är synnerligen osannolika i samband med lokal användning. Systemiskt använda doser av dexametason- och kloramfenikoldoser är 500–25000 gånger större än mängden som finns i engångsdosen av Oftan Dexta-Chlora ögonsalva.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmkoterapetusik grupp: kortikosteroider i kombination med antiinfektiva medel
ATC-kod: S01CA01

Oftan Dexa-Chlora är ett starkt glukokortikoid medel till vilket ett antibiotikum har tillsatts för att bekämpa den skada som steroider kan orsaka infektioner.

Dexametason är en syntetisk, fluoriderad glukokortikoid. Dess anti-inflammatoriska effekt är 25-faldig jämfört med hydrokortison. Dexametason har ingen nämnvärd mineralokortikoid effekt. Dess målreceptor är en steroidreceptor i aktiverade leukocyters kärna. Glukokortikoiderna i ögat har en anti-inflammatorisk, anti-allergisk, immunosuppressiv och smärtlindrande effekt. De förhindrar leukocytmigration, celledelning och kollagen- och proteinsyntes. Kortisonets effekter på kolhydraternas och lipidernas metabolism är inte sannolika då läkemedlet används lokalt i ögat.

Kloramfenikol binder till bakteriernas 50S-ribosomsubenhet och inhiberar transpeptideringsreaktionen under bakteriernas proteinsyntes. Det är ett bredspektrumantibiotikum och fungerar mot de flesta grampositiva och gramnegativa patogener, som orsakar utvärtes ögoninfektioner inklusive till exempel stafylokocker, streptokocker, *Haemophilus influenzae*, *Neisseriae* och *Moraxella catarrhalis*. Klamydia, mykoplasma och anaeroba bakterier såsom *E. coli* och *Klebsiella* är också känsliga för läkemedlet. Effekterna av kloramfenikol är främst bakteriostatiskt, men särskilt på grund av den höga koncentrationen på ögats yta 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

Dexametason och kloramfenikol är fettlösligt och lokalt administrerat absorberas det väl i ögats vävnader och i kammarevattnet. Terapeutiska dexametason- och kloramfenikolkoncentrationer erhålls i ögats främre del genom att applicera Oftan Dexa-Chlora salva lokalt i ögat. För behandling av ögats bakre del räcker inte lokal administrering. En del av det lokalt administrerade läkemedlet i ögat kan också absorberas i blodomloppet genom tårkanalerna, näsans slemhinnor, nasopharynx och matsmältningskanalen. Några mätbara systemiska koncentrationer har dock inte konstaterats i samband med lokal användning.

Dexametasons biotillgänglighet är 75–80 % vid oralt intag, distributionsvolymen är i medeltal 0,82 l/kg och elimineringshalveringstiden i plasma är 3 timmar. Dexametason metaboliseras av CYP2C-enzymerna och metaboliterna utsöndras via gallan.

75–90 % av den totala mängd kloramfenikol som återabsorberas i blodcirkulationen metaboliseras av levern till inaktiva glukuronidkonjugat och utsöndras främst (80–90 %) via urinen. Eliminationshalveringstiden är 2–4 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vanlig engångsdos (ca 1 cm) Oftan Dexa-Chlora ögonsalva innehåller ca 20 mikrog dexametason och ca 40 mikrog kloramfenikol. Administrerat i ögat är kortikosteroidernas systemiska toxiska effekter, såsom fördröjd tillväxt, suppression av hypofysen, osteoporos, eventuell teratogenicitet och metaboliska störningar mycket osannolika på grund av låg exponering. Oral engångsdos av dexametason LD₅₀ för möss är 6,5 g/kg.

Enstaka intravenös dos av kloramfenikol LD₅₀ för möss är 200 mg/kg och råttor 170 mg/kg. Höga orala doser av kloramfenikol, 500–2000 mg/kg hos råttor och möss och 500–1000 mg/kg hos kaniner orsakade embry- och fosterdödighet blandad retardering och teratogenicitet.

Höga doser kloramfenikol har visat sig orsaka benmärgstoxicitet hos djur. Hos människor kan kloramfenikolinducerad benmärgstoxicitet också vara dosoberoende. Djurstudier har inte kunnat förklara mekanismen för dosoberoende benmärgstoxicitet. Den potentiella mutageniciteten och karcinogeniciteten hos kloramfenikol har inte uteslutits på ett tillförlitligt sätt i studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Paraffin, flytande
Vaselin, vitt

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.
En öppnad salvtubs hållbarhet är 28 dagar.

6.4 Särskilda förvarningsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2 °C– 8 °C).

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Aluminiumsalvtub med en polyeten (LDPE/HDPE) spets och en vit polyeten (HDPE) lock.
Förpackningsstorlek: 3,5 g.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion (och övrig hantering)

Närmare bruksanvisning i bipacksedeln.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Nüittyhaankatu 20
33720 Tammerfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

7088

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 16. Juli 1975
Datum för den senaste förnyelsen: 19. February 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

5.5.2021

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimeas webbplats <https://www.fimea.fi>