

## **VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Oftan Akvakol 5 mg/ml silmätipat, liuos

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

Yksi millilitra silmätippaliuosta sisältää 5 mg kloramfenikolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra silmätippaliuosta sisältää 0,04 mg bentsalkoniumkloridia ja yksi tippa noin 0,002 mg bentsalkoniumkloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Silmätipat, liuos

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.

##### *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 valmisteen 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 varotoimet**

Antibioottien oikeaa käyttöä koskevia paikallisia ohjeistuksia on noudatettava.

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

Kloramfenikolia sisältävän lääkevalmisteiden 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 trombosytopeniaa. Toisessa on kyse vaikeasta, pysyvästä aplastisesta anemiasta. Tämä tila on harvinainen, 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.

##### Piilolinssien käyttö

Oftan Akvakol -silmätipat sisältävät säilytysaineena bentsalkoniumkloridia. Piilolinssit on poistettava ennen silmätippojen annostelua ja odotettava vähintään 15 minuuttia ennen takaisin laittoa.

Bentsalkoniumkloridin tiedetään värjäävän pehmeitä piilolinsssejä.

Infektoituneessa silmässä ei saa käyttää piilolinssiä.

##### Bentsalkoniumkloridi

Bentsalkoniumkloridin on raportoitu aiheuttavan silmääritystä ja kuivasilmäisyyden oireita ja se saattaa vaikuttaa kyynelkalvoon ja sarveiskalvon pintaan. Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä valmisteita kuivasilmäisille potilaille ja potilaille, joilla sarveiskalvo on vaurioitunut. Pitkäaikaisessa käytössä potilaita pitää seurata.

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

Älä käytä Oftan Akvakol -valmisteita samanaikaisesti 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 annettua kloramfenikolia 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 agranulosoitoosiin).

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 luuydinloma, 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 makulopapulaarinen dermatiitti.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

www-sivusto: [www.fimea.fi](http://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 laajakirjainen 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

Bentsalkoniumkloridi  
Boorihappo  
Booraksi  
Polysorbaatti 80  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### 6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

### 6.3 Kestoaika

2 vuotta.  
Avattu pullo: 28 päivää alle 25 °C:ssa.

#### **6.4 Säilytys**

Säilytä jääkaapissa (2–8 °C).  
Avattu pullo: katso kohta 6.3.

#### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Valkoinen LDPE-pullo (10 ml), jossa on HDPE-korkki.

#### **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**

32900

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 24.5.2016  
Myyntiluvan uudistamispäivämäärä: 4.5.2020

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

19.8.2020