

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Oftan C-C 2 mg/ml + 5 mg/ml silmätipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kloramfenikoli 2 mg/ml, hydrokortisoni 5 mg/ml (hydrokortisonikaproaatti 6,35 mg/ml).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Silmätipat, liuos.

Vaaleankeltainen, öljymäinen liuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuisilla ja lapsilla esiintyvät tulehdukselliset ja allergiset silmätaudit, kuten konjunktiviitit, keratiitit, iriitit, silmäluomien dermatiitit, luomitulehdukset ja kyynelpussin tulehdus.

4.2 Annostus ja antotapa

Aluksi silmään (silmiin) alaluomitaskuun 1 tippa 4–6 kertaa vuorokaudessa esim. viikon ajan, minkä jälkeen annosta vähennetään asteittain.

Pediatriset potilaat

Annostusta voi olla tarpeen muuttaa vastasyntyneiden hoidossa kehittymättömästä aineenvaihdunnasta johtuvan hitaan eliminaation ja annostukseen liittyvien haittavaikutusten vuoksi. Hoidon enimmäiskesto on 10–14 päivää.

4.3 Vasta-aiheet

Silmän sieni- tai virusinfektiot, sarveiskalvovammat ja ulcus serpens corneae.
Yliherkkyys vaikuttaville aineille tai 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.
Piilolinssien käyttöä tulehtuneessa silmässä on vältettävä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei kliinisesti merkittäviä interaktioita, kun lääkettä käytetään silmän paikallishoitoon.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Vähäinen osa silmään paikallisesti annetusta kloramfenikolista ja kortisonista saattaa imeytyä systeemivierenkiertoon. Maksimipitoisuudet veressä ovat kuitenkin erittäin alhaisia silmään tiputtamisen jälkeen. 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

Oftan C-C -silmätipoissa oleva risiiniöljy saattaa sumentaa hetkellisesti näön. Muuten valmiste ei vaikuta haitallisesti ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Oftan C-C on paikallisesti silmään annettuna hyvin siedetty. Tiputuksen yhteydessä voi esiintyä ohimenevää kirvelyä ja näön sumenemista.

Veri ja imukudos

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Agranulosytoosi, aplastinen anemia.

Immuunijärjestelmä

Melko harvinaiset ($\geq 1/1\ 000$, <1/100): Allergiset reaktiot.

Hermosto

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Perifeerinen neuropatia.

Silmät

Yleiset ($\geq 1/100$, <1/10): Viikkoja kestävässä käytössä hydrokortisoni 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 ($\geq 1/1\ 000$, <1/100): Ohimenevät sarveiskalvon pinnalliset samentumat.

Hyvin harvinaiset (<1/10 000): Optikusneuriitti.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia 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

Yliannostuksesta aiheutuvat vakavat haittavaikutukset ovat erittäin epätodennäköisiä paikalliskäytön yhteydessä. Systemisesti käytettävät hydrokortisoni ja kloramfenikoliannokset ovat yli 1000 kertaa suurempia kuin mitä Oftan C-C -silmätipassa on.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kortikosteroidien ja mikrobilääkkeiden yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: S01CA03

Oftan C-C -silmätipat on paikallisesti käytettävä kortikosteroidivalmiste, jota käytetään lievittämään tulehdusreaktiota silmässä. Valmiste sisältää myös laajakirjoista antibioottia bakteeri-infektion hoitamiseksi tai ennaltaehkäisemiseksi.

Hydrokortisonin 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 mineralokortikoidivaikutukset tai hiilihydraatti- ja rasva-aineenvaihduntaan kohdistuvat vaikutukset eivät vaikuta merkittävästi anti-inflammatoriseen tehoon, 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 % silmäpatogeeneista, mm. *Pseudomonas aeruginosa*, on resistenttejä kloramfenikolille.

5.2 Farmakokinetiikka

Kloramfenikoli on rasvaliukoinen aine ja se imeytyy paikallisesti annettuna hyvin silmän kudoksiin ja kammionesteeseen. Silmän etuosaan saadaan terapeuttiset kloramfenikolipitoisuudet paikallisesti silmään tiputtamalla. Silmän takaosan hoitamiseksi paikallinen anto ei riitä. Hydrokortisonin vaikutus rajoittuu käytännössä silmän ja luomien pinnalle. 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 hydrokortisonin hyötyosuus on hyvin vaihteleva, 9–74 %. Suuri yksilöllinen vaihtelu aiheutuu pääasiassa erilaisesta ensikierron metaboliasta. Jakaantumistilavuus on 0,4–0,7 l/kg, ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 1–2 tuntia. Hydrokortisoni metaboloituu CYP-entsyymijärjestelmän vaikutuksesta, ja metaboliitit erittyvät glukuronidikonjugaatteina munuaisten kautta.

Kloramfenikolin hyötyosuus suun kautta otetun annoksen jälkeen on 80–90 %. Verenkiertoon imeytyneestä kloramfenikolista 75–90 % metaboloituu maksassa inaktiiviseksi glukuronidiksi ja erittyy pääasiallisesti (80–90 %) virtsaan. Keskimääräinen jakaantumistilavuus on 1 l/kg, ja eliminaation puoliintumisaika plasmassa on 2–4 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Yksi Oftan C-C -tipa sisältää n. 80 mikrog kloramfenikolia ja n. 200 mikrog hydrokortisonia. Silmään annettuna kortikosteroidien systeemiset toksiset vaikutukset, kuten kasvun hidastuminen, aivolisäkkeen suppressio, osteoporoosi, mahdollinen teratogeenisyys ja metaboliset haitat ovat erittäin epätodennäköisiä altistuksen vähäisyyden vuoksi. 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 mekanismia. Kloramfenikolin mahdollista mutageenisuutta ja karsinogeenisuutta ei ole luotettavasti tutkimuksilla poissuljettu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Risiiniöljy, neitsytöljy.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta. Avatun pullon kesto aika on 28 päivää.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C. Säilytä pullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko

Läpinäkyvä muovinen (LDPE) pullo, valkoinen muovinen (polystyreeni) kierrekorkki.
Pakkaus koko: 4 ml.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tampere

8. MYYNTILUVAN NUMERO

4343

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 7.joulukuuta 1966
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 1.syyskuuta 2009

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

22.12.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Oftan C-C 2 mg/ml + 5 mg/ml ögondroppar, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Kloramfenikol 2 mg/ml, hydrokortison 5 mg/ml (hydrokortisonkaproat 6,35 mg/ml).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning.

Ljusgul, oljeaktig lösning.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Inflammatoriska och allergiska ögonsjukdomar hos vuxna och barn, såsom konjunktivit, keratit, irit, ögonlocksdermatit, ögonlocksinflammation och tårsäcksinflammation.

4.2 Dosering och administreringsätt

Inledningsvis i ögat (ögonen) i den nedre ögonlocksfickan 1 droppe 4–6 gånger dagligen under t.ex. en vecka, sedan minskas dosen gradvis.

Pediatrisk population

Det kan vara nödvändigt att ändra doseringen i behandlingen av nyfödda spädbarn på grund av den långsamma elimineringen som beror på outvecklad ämnesomsättning och dosrelaterade biverkningar. Behandlingen ska pågå i högst 10–14 dagar.

4.3 Kontraindikationer

Svamp- eller virusinfektioner i ögat, skador på hornhinnan och *ulcus serpens corneae*.

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning som pågår över 2 veckor kan höja ögontrycket. Lokal användning av glukokortikoider kan fördröja läkning av skada på hornhinnan.

Långvarig, över flera månaders användning av kloramfenikol kan orsaka förändringar i blodbilden hos patienter som har en tidigare konstaterad störning i benmärgsfunktionen.

Användning av kontaktlinser i det inflammerade ögat ska undvikas.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Det finns inga kliniskt signifikanta interaktioner då läkemedlet används för lokalbehandling av ögat.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

En liten mängd kloramfenikol och kortison kan absorberas i blodcirkulationen efter lokal okulär administrering. De maximala koncentrationerna i blodet är dock mycket låga efter dropp i ögat. Kloramfenikol passerar placentan och utsöndras i bröstmjolk. Allvarliga toxiska reaktioner från kloramfenikol (Grays syndrom, benmärgssuppression) har beskrivits hos nyfödda. Försiktighet ska iaktas om läkemedlet används under graviditet och amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ricinoljan i Oftan C-C kan orsaka övergående dimsyn. I övrigt har läkemedlet ingen effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Oftan C-C tolereras väl när läkemedlet ges lokalt i ögat. I samband med droppningen kan övergående sveda och dimsyn förekomma.

Blodet och lymfsystemet

Mycket sällsynta (< 1/10 000): Agranulocytos, aplastisk anemi.

Immunsystemet

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100): Allergiska reaktioner.

Centrala och perifera nervsystemet

Mycket sällsynta (< 1/10 000): Perifer neuropati.

Ögon

Vanliga ($\geq 1/100$, < 1/10): Vid användning som pågår flera veckor kan hydrokortison höja ögontrycket vilket kan leda till utveckling av glaukom. Långvarig, flera månaders lokal användning av glukokortikoidpreparatet utsätter hornhinnan för sårbildning och grumling samt kan orsaka subkapsulär grumling av linsen.

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, < 1/100): Övergående ytliga grumlingar av hornhinnan.

Mycket sällsynta (< 1/10 000): Optikusneurit.

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:

webbplatsen: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Allvarliga biverkningar orsakade av överdosering är mycket osannolika i samband med lokal användning. De systemiskt använda doserna av kortison och kloramfenikol är över 1 000 gånger större än vad som finns i Oftan C-C.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: kombinationspreparat av kortikosteroider och mikrobläkemedel, ATC-kod: S01CA03

Oftan C-C är ett kortikosteroidpreparat för lokal användning som används för att lindra en inflammatorisk reaktion i ögat. Preparatet innehåller också ett bredspektrumantibiotikum för behandling eller förebyggande av bakterieinfektion.

Målreceptor för hydrokortison är de aktiverade leukocyternas nukleära steroidreceptor. Glukokortikoiderna har en antiinflammatorisk, antiallergisk, immunosuppressiv och smärtstillande verkan i ögat. De förhindrar leukocytmigration, celledelning och kollagen- och proteinsyntes. Kortisonets mineralkortikoida effekter eller effekterna på kolhydrat- och lipidmetabolismen har inte någon signifikant inverkan på den antiinflammatoriska effekten då läkemedlet används lokalt i ögat.

Kloramfenikol binds till bakterieribosomens 50S-subenhet och hämmar transpeptidationsreaktionen i bakteriernas proteinsyntes. Det är ett bredspektrumantibiotikum och fungerar mot de flesta grampositiva och -negativa patogener som orsakar ögoninflammationer. Till patogenerna hör t.ex. stafylokocker, streptokocker, *Haemophilus influenzae*, *Neisseriae* och *Moraxella catarrhalis*. Även klamydia, mykoplasma och anaeroba bakterier, såsom *E. coli* och *Klebsiella* är känsliga för kloramfenikol. Effekterna av kloramfenikol är främst bakteriostatiska, men tack vare sin höga koncentration särskilt på ögats yta har det en baktericid effekt mot *haemophilus influenzae*, meningokocker och pneumokocker. Den förvärvade resistensen är numera på grund av liten systemisk användning sällsynt och endast 6 % av ögonpatogenerna, bl.a. *Pseudomonas aeruginosa*, är resistent mot kloramfenikol.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Kloramfenikol är ett fettlösligt ämne och absorberas väl i ögats vävnader och kammarvätskan efter lokal administrering. Terapeutiska koncentrationer av kloramfenikol i ögats främre del fås genom att lokalt droppa i ögat. Lokal administrering räcker inte till för behandling av ögats bakre del. Hydrokortisons effekt begränsas i praktiken till ögats och ögonlockens yta. En del av läkemedlet som administrerats lokalt i ögat kan också absorberas i den systemiska blodcirkulationen från tårkanalerna, näsans slemhinnor, nasofarynx och magtarmkanalen, även om inga större systemiska koncentrationer har konstaterats i samband med lokal användning.

Biotillgängligheten av hydrokortison vid oral administrering är mycket varierande, 9–74 %. Den stora individuella variationen orsakas i huvudsak av olika förstapassagemetabolism. Distributionsvolymen är 0,4–0,7 l/kg och elimineringshalveringstiden i plasma är 1–2 timmar. Hydrokortison metaboliseras av CYP-enzymssystemet och metaboliterna utsöndras som glukuronidkonjugater via njurarna.

Biotillgängligheten av kloramfenikol efter en oral dos är 80–90 %. Det kloramfenikol som absorberats i blodcirkulationen metaboliseras 75–90 % i levern till inaktivt glukuronid och utsöndras huvudsakligen (80–90 %) i urin. Genomsnittlig distributionsvolym är 1 l/kg och eliminationshalveringstiden i plasma är 2–4 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

En droppe Oftan C-C innehåller ca 80 mikrog kloramfenikol och ca 200 mikrog hydrokortison. Vid administrering i ögat är kortikosteroidernas systemiska toxiska effekter, såsom tillväxthämning, hypofyssuppression, osteoporos, möjlig teratogenicitet och metabola biverkningar högst osannolika på grund av låg exponering. LD₅₀ för en intravenös engångsdos kloramfenikol är 200 mg/kg hos mus och 170 mg/kg hos råtta. Höga orala doser av kloramfenikol, 500–2000 mg/kg till råtta och mus och 500–1000 mg/kg till kanin orsakade embryo- och fosterdödighet samt tillväxthämning och teratogenicitet hos foster. Stora kloramfenikoldoser har påvisats orsaka benmärgstoxicitet hos djur. Benmärgstoxicitet orsakad av kloramfenikol hos människa kan också vara dosoberoende och med hjälp av djurförsök har man inte kunnat förklara den dosoberoende benmärgstoxicitetens mekanism. Kloramfenikols möjliga mutagenicitet och karcinogenicitet har inte tillförlitligt uteslutits genom studier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ricinolja, jungfruolja.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år. Öppnad flaskas hållbarhet är 28 dagar.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 25 °C. Förvara flaskan i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Genomskinlig flaska av plast (LDPE) vit skruvkork av plast (polystyren).
Förpackningsstorlek: 4 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Santen Oy
Niittyhaankatu 20
33720 Tammerfors

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

4343

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 7 december 1966

Datum för den senaste förnyelsen: 1 september 2009

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

22.12.2021