

 18. januar 2019

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Combiflure, øjendråber, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 30720

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Combiflure

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml øjendråber, opløsning indeholder 1,25 mg fluoresceinnatrium og 3 mg oxybuprocainhydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Øjendråber, opløsning

 Gul (fluorescerende), klar opløsning, praktisk taget fri for partikler.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Dette lægemiddel er kun til diagnostisk brug.

 Måling af intraokulært tryk. Inspektion af epitelskader på hornhinden.

 Til brug til børn, unge og voksne.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

 Dosering

 Voksne og børn: 1 til 2 dråber i øjet. Øjets overflade bliver følelsesløs inden for et minut, så det intraokulære tryk kan måles.

 Administration

 Okulær anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for de aktive stoffer eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Overfølsomhed over for andre lokalbedøvende midler fra gruppen af para-aminobenzoe­syrer. Allergi over for parabenadditiver.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Overfølsomhedsreaktioner, herunder anafylaktiske reaktioner, er opstået i sjældne tilfælde.

Undgå at gnide i øjet under den bedøvende virkning.

Det bedøvede øje skal beskyttes mod støv og bakteriel kontaminering.

Kontaktlinser af alle typer skal tages ud, inden øjendråberne bruges. Kontaktlinser kan sættes i én time efter brug af øjendråberne.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

 Der er ikke udført interaktionsstudier. Oxybuprocain kan svække antimikrobiel virkning af sulfonamider.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen data for anvendelse af oxybuprocain eller fluorescein øjendråber til gravide kvinder. Prækliniske data tyder på, at fluorescein passerer placenta (se pkt. 5.3). Fluorescein har vist sig ikke at forårsage bivirkninger på fosteret hos rotter eller kaniner. På grund af manglende humane data bør Combiflure øjendråber kun bruges under graviditet, hvis det er strengt nødvendigt.

 Amning

 Fluorescein udskilles i modermælk. Efter lokal okulær administration af Combiflure øjendråber er det usandsynligt, at mængden af fluorescein udskilt i modermælk kan forårsage nogen kliniske symptomer hos barnet. Der er ingen data vedrørende udskillelse af oxybuprocain i modermælk.

 Som sikkerhedsforanstaltning anbefales det, at amningen afbrydes, hvis administration af Combiflure øjendråber er påkrævet.

Fertilitet

Der findes ingen data om virkninger af Combiflure øjendråber på human fertilitet.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

 Ikke mærkning.

Combiflure påvirker i mindre grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, da produktet kan medføre forbigående sløring af synet. Patienter skal derfor frarådes at føre motorkøretøj eller betjene maskiner, indtil det normale syn er genoprettet.

**4.8 Bivirkninger**

 Oversigt over sikkerhedsprofilen

 Størstedelen af bivirkningerne forekommer umiddelbart efter administration af Combiflure øjendråber. Efter administration kan der forekomme øjenirritation og sløret syn. Når bedøvelsen har fortaget sig, kan der forekomme en følelse af fremmedlegeme i øjet. Bivirkninger er primært forårsaget af oxybuprocain.

Sammenfatning af bivirkninger

*Almindelig (≥1/100 til <1/10):* Irritation i øjet, følelse af fremmedlegeme i øjet, overfladisk skade på cornea ved tilbagevendende brug.

*Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000):* Overfølsomhed (herunder anafylaktisk reaktion), cornealt ødem, corneal pigmentering, fibrinøs iritis, bradykardi, hypotension, svimmelhed og kvalme.

*Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):* Sløret syn.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

E-mail: dkma@dkma.dk

**4.9 Overdosering**

 Det er usandsynligt, at overdosering vil forekomme efter lokal oftalmisk administration af Combiflure-øjendråber. Hvis overdosering forekommer, skal behandlingen være symptomatisk.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: S 01 JA 51. Ophthalmologica, farvestoffer.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Combiflure indeholder fluorescein, et hydroxyxanthen-farvestof, og oxybuprocain, et lokalanæstetika af estertypen. Den bedøvende virkning starter efter et minut, og virkningen forsvinder helt efter ca. en time.

 Fluorescein udsender gulgrønt lys ved eksponering for blåt lys. Da det er vandopløseligt, passerer det ikke gennem sundt epitelvæv på hornhinden, men vil diffundere i stroma, hvor der er skader. Fluorescein er biologisk inaktivt. Ud over dets brug i øjendråber kan det gives intravenøst til diagnosticering, f.eks. kapillær skade på nethinden. Combiflure kan kun bruges på øjets overflade.

 Oxybuprocain (benoxinat) er et derivat af para-aminobenzoesyre, og dets struktur og virkning ligner dem, der er ved procain. Det forhindrer ledning af nerveimpulser ved at blokere natriumveje i cellemembranen. Oxybuprocain ændrer ikke pupillens størrelse.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Oralt indgivet fluorescein absorberes kun i begrænsede mængder. Den nøjagtige mængde af systemisk absorberet stof efter lokal administration i øjet er ikke kendt, men menes at være ubetydelig. Efter intravenøs administration er 80 % til 90 % af fluorescein bundet til plasmaproteiner og diffunderer i væv inden for få minutter. Dets glukoronidering foregår i leveren. Metabolitten udskilles primært gennem nyrerne. Det gennemsnitlige fordelingsvolumen er 0,1 l/kg, og eliminationshalveringstiden i plasma er mindre end en time.

 Oxybuprocain absorberes meget godt i corneaepitelet. Tre minutter efter administration (1 % opløsning) er koncentrationen i corneaepitelet 0,7 mg/ml og i hornhindens stroma 75 µg/ml. Stoffet diffunderer hurtigt, og på 15 minutter vil koncentrationerne i hornhinden være formindsket til en tredjedel. Noget af stoffet, der administreres lokalt på øjet, kan blive absorberet i det systemiske blodomløb fra tårekanaler, næseslimhinde, næsesvælg­rummet og fordøjelseskanalen. Oralt indgivet oxybuprocain absorberes hurtigt og næsten fuldstændigt. Det hydrolyseres hurtigt i plasma via pseudocholinesterase. Af systemisk administrerede doser udskilles 92 % i urinen inden for 9 timer.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

 Fluoresceinnatrium har vist sig at passere placenta efter intravenøs administration hos rotter. Der er ikke fundet nogen teratogene virkninger efter gentagne intravenøse doser eller doser via sonde af fluoresceinnatrium hos rotter eller kaniner. Der er ingen tegn på karcinogenicitet af fluoresceinnatrium.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Chlorbutanolhemihydrat

 Natriumchlorid

 Povidon

 Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

 Åben flaske: 28 dage ved opbevaring under 25 °C.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares i køleskab (2 °C-8 °C).

Opbevar flasken i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 Hvid polypropylenflaske med gennemsigtig dråbespids af polypropylen og gult højdensitets polyethylenskruelåg.

 Pakningsstørrelse: 5 ml.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

 Ingen særlige forholdsregler.

 Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

 Santen Oy

 Niittyhaankatu 20

 33720 Tampere

 Finland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 59340

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 5. marts 2018

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 18. januar 2019