

5. november 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Dexamcol, øjendråber, opløsning**

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

31953

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Dexamcol

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml indeholder 1 mg dexamethasonnatrium-phosphat og 5 mg chloramphenicol.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat 0,76 mg/ml

Dinatriumphosphatdihydrat 2,06 mg/ml

Ricinusolie, polyoxyleret 30 mg/ml

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Øjendråber, opløsning

Opaliserende, farveløs til lysegul opløsning.

pH: 6,8-7,5

Osmolalitet: 300-345 mOsm/kg

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Inflammation i øjets forkammer hos patienter, hvor kortikosteroidbehandling er indiceret, og der enten er en samtidig bakterieinfektion, som er følsom over for chloramphenicol, eller en øget risiko for infektion.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne*

1 dråbe i øjet 3-5 gange dagligt. I svære tilfælde op til 1 dråbe i timen.

Behandlingen bør ikke vare i mere end 10 dage.

*Ældre patienter*

Der er ingen tegn på, at det er nødvendigt at justere dosis hos ældre patienter.

*Pædiatrisk population*

Dette lægemiddel bør ikke anvendes til børn på grund af utilstrækkelig erfaring med behandlingen hos børn.

Må ikke anvendes hos nyfødte spædbørn.

Administration

Efter inddrypning kan den systemiske absorption reduceres ved nasolakrimal okklusion eller lukning af øjet i 3 minutter. Dette kan resultere i færre systemiske bivirkninger og øget lokal virkning.

**4.3 Kontraindikationer**

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Cornealæsioner, der skyldes non-bakterielle infektioner, og ulceration.
* Herpes simplex og andre virusinfektioner i cornea og conjunctiva.
* Mykose og andre svampeinfektioner i cornea og conjunctiva.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

De lokale retningslinjer for passende brug af antibiotika bør følges.

I meget sjældne tilfælde kan langvarig behandling med chloramphenicol, herunder topisk anvendelse, forårsage knoglemarvsaplasi. Den irreversible form kan forekomme med en latensperiode på uger eller måneder. Der bør udvises forsigtighed og iværksættes tæt observation ved behandling af patienter med knoglemarvssuppression eller arvelig disposition for knoglemarvssuppression.

Langvarig brug kan resultere i sekundære øjeninfektioner eller fremme væksten af ikke-følsomme bakterier.

Der kan udvikles kontaktdermatitis ved gentagen eller langvarig brug af de aktive stoffer.

Kortikosteroider kan maskere, aktivere eller forværre en øjeninfektion.

Langvarig brug af kortikosteroider kan forårsage en stigning i det intraokulære tryk. Hos prædisponerede patienter og patienter med påvist glaukom bør det intraokulære tryk kontrolleres jævnligt, især i tilfælde af langvarig behandling.

Intensiv, langvarig behandling kan være medvirkende til udvikling eller forværring af posterior subkapsulær katarakt.

Kronisk brug af topiske steroider kan inducere corneaperforationer hos patienter med sygdomme, der forårsager cornea- eller scleraatrofi. Der bør også udvises forsigtighed ved samtidig brug af topiske kortikosteroider, såsom dexamethason, og topiske NSAID’er (se pkt. 4.5).

Brug af steroider umiddelbart efter kataraktkirurgi kan forsinke sårhelingen og øge forekomsten af blisterdannelse.

Der bør udvises forsigtighed hos patienter med diabetes, da de er prædisponerede for øget intraokulært tryk og/eller udvikling af katarakt.

Hos børn og unge under 18 år bør behandlingsperioden være så kort som mulig. Langvarig brug af steroider kan forårsage hæmning af hypothalamus-hypofyse-binyre-aksen (HPA-aksen) hos børn.

Det frarådes at anvende kontaktlinser i forbindelse med øjeninfektioner, da det kan forværre infektionen.

Cushings syndrom og/eller binyrebarkinsufficiens i forbindelse med systemisk absorption af okulær dexamethason kan forekomme efter intensiv eller langvarig kontinuerlig behandling hos prædisponerede patienter, herunder børn og patienter i behandling med CYP3A4-hæmmere (inklusive ritonavir og cobicistat). I så tilfælde bør behandlingen gradvist seponeres.

Synsforstyrrelser

Synsforstyrrelser kan forekomme ved brug af systemiske og topiske kortikosteroider. Hvis patienten får symptomer såsom sløret syn eller andre synsforstyrrelser, bør det overvejes at henvise patienten til en oftalmolog med henblik på en vurdering af mulige årsager, herunder katarakt, glaukom eller sjældne tilstande såsom central serøs korioretinopati (CSCR), som er blevet indberettet efter brug af systemiske og topiske kortikosteroider.

Hjælpestoffer

Dette lægemiddel indeholder benzalkoniumchlorid 0,1 mg/ml.

Benzalkoniumchlorid kan absorberes af bløde kontaktlinser og kan ændre farven af kontaktlinserne. Patienterne skal tage kontaktlinserne ud, inden lægemidlet bruges, og vente mindst 15 minutter, før de sætter kontaktlinserne i igen. Benzalkoniumchlorid kan også forårsage øjenirritation, især i tilfælde af tørre øjne eller sygdomme i cornea.

Dette lægemiddel indeholder phosphater 1,6 mg/ml (se også pkt. 4.8).

Dexamcol indeholder også ricinusolie, polyoxyleret, som kan medføre hudreaktioner.

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

Dette lægemiddel bør ikke gives i kombination med baktericide lægemidler (penicilliner, cefalosporiner, gentamicin, tetracykliner, polymyxin B), eftersom bakteriostatiske antibiotika kan hæmme stoffer med baktericid virkning.

Der bør udvises forsigtighed, hvis Dexamcol anvendes i kombination med andre midler, der potentielt kan forårsage knoglemarvssuppression.

Samtidig brug af topiske steroider, såsom dexamethason, og topiske NSAID’er hos patienter med signifikant præeksisterende corneainflammation kan øge risikoen for udvikling af corneakomplikationer, og der bør derfor udvises forsigtighed (se pkt. 4.4).

CYP3A4-hæmmere (inklusive ritonavir og cobicistat) kan reducere clearance af dexamethason med øget virkning og binyrebarkinsufficiens/Cushings syndrom til følge. Kombination bør undgås, medmindre fordelen opvejer den øgede risiko for systemiske kortikosteroidbivirkninger. Patienterne bør i givet fald overvåges for systemiske kortikosteroidbivirkninger.

I tilfælde af samtidig brug af andre øjenpræparater bør der være et mellemrum på mindst 5 minutter mellem administration af præparaterne.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Dexamcol bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er absolut nødvendigt.

Dyreforsøg med både dexamethason og chloramphenicol har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3). Risikoen for mennesker er ukendt.

Der er set nedsat placenta- og fødselsvægt samt føtal ganespalte efter langvarig systemisk behandling med kortikosteroider, og administration af høje doser chloramphenicol i graviditeten kan forårsage *gray baby*-syndrom.

Ved brug af øjendråber vurderes den systemiske eksponering at være minimal, men indtil der er opnået yderligere erfaring, bør gravide kvinder kun behandles, hvis fordelene for moderen opvejer den potentielle risiko for fosteret.

Amning

Dexamcol bør ikke anvendes i ammeperioden, medmindre det er absolut nødvendigt.

Det vides ikke, om topisk okulær administration af kortikosteroider kan medføre systemisk absorption i en sådan grad, at der er målbare mængder i human mælk.

Indtil der er opnået yderligere erfaring bør ammende kvinder kun behandles, hvis fordelene ved behandling for kvinden opvejer den potentielle risiko for barnet.

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

Ikke mærkning.

Dexamcol påvirker ikke eller kun i ubetydelig grad evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Vær opmærksom på, at sløret syn kan forekomme umiddelbart efter administration.

**4.8 Bivirkninger**

De mest almindelige bivirkninger er lokal irritation og allergiske reaktioner.

Selvom systemiske bivirkninger ikke er almindelige, er der set enkeltstående tilfælde af systemiske kortikosteroidbivirkninger efter topisk administration.

|  |  |
| --- | --- |
| **Blod og lymfesystem**  Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data) | Bloddyskrasi (aplastisk anæmi, pancytopeni, leukopeni, trombocytopeni og agranulocytose). |
| **Immunsystemet**  Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data) | Anafylaktiske reaktioner. Allergiske reaktioner i form af eksem i øjenlågsområdet. |
| **Det endokrine system**  Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data) | Cushing syndrom, binyrebarkinsufficiens (se pkt. 4.4). |
| **Nervesystemet**  Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data) | Optisk neuritis (reversibel). |
| **Øjne**  Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data) | Irritation eller overfølsomhedsreaktioner (pruritus, røde øjne, hævelse, fornemmelse af at have noget i øjet eller andre tegn på irritation, som ikke var til stede før behandlingen).  Brænden og svie umiddelbart efter inddrypning.  Sløret syn\* (se også pkt. 4.4).  Øget intraokulært tryk, potentielt med udvikling af glaukom. Posterior subkapsulær katarakt.  Sekundær øjeninfektion.  Forsinket sårheling og udtynding og/eller perforation af cornea og øjeæblet.  Ptose og mydriasis.  Okulær hyperæmi. |
| **Mave-tarm-kanalen**  Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra de forhåndenværende data) | Bitter smag (dysgeusi) kort tid efter administration. |

\*) Sløret syn kan også forekomme umiddelbart efter inddrypning.

Der er indberettet meget sjældne tilfælde af hornhindeforkalkning i forbindelse med brug af phosphatholdige øjendråber hos visse patienter med signifikante hornhindeskader.

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Der er ikke set tilfælde af overdosering ved lokal anvendelse.

Lokal overdosering vil sandsynligvis ikke være forbundet med toksicitet og kan blot skylles ud af øjet/øjnene med lunkent vand. Utilsigtet oral indtagelse vil sandsynligvis heller ikke være forbundet med toksicitet.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: S 01 СА 01. Oftalmologika – kortikosteroider og antiinfektiva i kombination.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Dexamethason

Dexamethasons antiinflammatoriske virkning er cirka 25 gange højere end virkningen af hydrocortison. Ligesom andre antiinflammatoriske glukokortikoider hæmmer dexamethason fosfolipase A2, det første trin i prostaglandinsyntesen, og forhindrer derved efterfølgende dannelse af inflammationsmediatorer, såsom prostaglandiner og leukotriener. Dexamethason hæmmer desuden den kemotaktiske migration af neutrofiler i forbindelse med inflammation og reducerer lymfocytantallet og -aktiviteten.

Chloramphenicol

Chloramphenicol er et bakteriostatisk antibiotikum med lav molekylvægt og bredspektret virkning mod grampositive og gramnegative bakterier, Rickettsia og Mycoplasma. Virkningsmekanismen er selektiv hæmning af bakteriel proteinsyntese.

Chloramphenicol er effektivt mod følgende patogene øjeninfektioner: *Staphylococcus aureus*, streptokokker, herunder *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenza*, Klebsiella-/Enterobacter-arter, *Moraxella lacunata* (Morax Axenfeld-bacillus) og Neisseria-arter. Der er utilstrækkelig virkning mod *Pseudomonas aeruginosa* og *Serratia marcescens.*

Der er set chloramphenicolresistens *in vitro* og *in vivo* i bakteriestammer af typen stafylokokker, Salmonella, Shigella, *E. coli* og *Pseudomonas aeruginosa*. Resistens over for chloramphenicol er til dels relateret til en plasmid-medieret resistensfaktor. *In vitro*-følsomhedstest med bakterier isoleret fra overfladen af klinisk symptomatiske øjne og brug af forskellige lokale antibiotika viste, at chloramphenicol havde den højeste in vitro-aktivitet blandt de afprøvede antibiotika, og at der var minimal resistens over for chloramphenicol.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Dexamethason

I kaninøjne viste målinger af de maksimale koncentrationer 5 µg/g i cornea (7,5 minut efter inddrypning) og 1 µg/g i kammervand (40 til 45 minutter efter inddrypning) efter en enkelt administration af 50 µl 0,1 % C-14-mærket dexamethasonnatriumphosphat-opløsning. Koncentrationen af dexamethason i iris varierede meget over tid. I et andet studie med kaniner blev den hurtige (2 µg/g i cornea og 0,2 µg/ml i kammervand 10 minutter efter inddrypning af 50 µl 1 mg/ml dexamethason) og persisterende (målbar radioaktivitet i op til 24 timer efter inddrypning) intraokulære absorption bekræftet.

Chloramphenicol

Efter lokal administration i øjet af 50 µl 5 mg/ml penetrerer chloramphenicol hurtigt ind i den humane cornea (målinger viste koncentrationer i kammervandet på 3,5 til 6,7 µg/ml 1 til 2 timer efter inddrypning) og kan måles i kammervandet i op til 5 timer efter inddrypning. I et studie med administration af chloramphenicol øjendråber 5 mg/ml (1 dråbe 4 gange dagligt i 2 uger) kunne der ikke måles nogen systemisk absorption ved brug af HPLC; muligheden for systemisk absorption kan imidlertid ikke udelukkes. I et andet studie, hvor 5 børn blev behandlet med chloramphenicol øjendråber 5 mg/ml hver anden time i en periode på 5 til 7 dage, kunne der ikke måles chloramphenicol i urinen.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Ved systemisk administration af høje doser chloramphenicol hos rotter blev der set signifikante embryotoksiske virkninger (hæmmet fostervækst), der forårsagede en svag teratogen virkning.

Der blev set teratogenicitet hos mus og kaniner efter topisk administration af en dexamethasondosis, der var adskillige gange højere end den terapeutiske dosis. Kortikosteroider kan forårsage føtal resorption og ganespalte hos mus. Hos kaniner har kortikosteroider forårsaget føtal resorption og misdannelser i hovedet, ørerne, lemmerne og ganen.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Benzalkoniumchlorid

Dinatriumedetat

Natriumdihydrogenphosphatdihydrat

Dinatriumphosphatdihydrat

Ricinusolie, polyoxyleret

Macrogol 400

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

Uåbnet: 2 år.

Efter anbrud: 28 dage.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Uåbnet: Opbevares i køleskab (2 °C – 8°C)

Efter anbrud: Opbevares ved temperaturer under 25 °C.

Opbevares i den originale yderpakning.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Hvid LDPE-flaske (5 ml) med LDPE-tud og hvidt LDPE-skruelåg med plomberingsring.

1 flaske med indlægsseddel, der er pakket i en kartonæske.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

63983

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

5. november 2021

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-