 28. april 2020

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Kloramfenikol ”Santen”, øjendråber, opløsning, enkeltdosisbeholder**

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

 29551

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Kloramfenikol ”Santen”

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 En ml øjendråber, opløsning indeholder 5 mg chloramphenicol. Fyldningsvolumen af en enkeltdosisbeholder er 0,25 ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Øjendråber, opløsning i enkeltdosisbeholder.

Klar og farveløs til let gullig opløsning.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

 Øjeninfektioner, som conjunctivitis, blepharitis, dacryocystitis og keratitis, hos voksne og børn forårsaget af bakterier. Til at forebygge infektioner efter øjenskader og øjenkirurgi, og efter fjernelse af fremmedlegemer.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

 Dosering

*Voksne og børn*

Doseringen kan afhænge af typen og sværhedsgraden af infektionen, men er sædvanligvis i begyndelsen 1 dråbe 6–8 gange daglig. Ved mindre symptomer, kan hyppigheden af installationen reduceres. Efter symptomerne er forsvundet, skal behandlingen fortsættes i endnu 2 dage, for at forhindre tilbagefald af øjeninfektionen.

En enkeltdosisbeholder indeholder en tilstrækkelig mængde væske til behandling af begge øjne. En åbnet enkeltdosisbeholder skal anvendes straks og derefter bortskaffes. En ny enkeltdosisbeholder skal anvendes ved hver administration.

*Pædiatrisk population*

Dosisjustering kan være nødvendigt hos nyfødte på grund af reduceret systemisk elimination, som skyldes immatur metabolisme og risiko for dosis-relaterede bivirkninger. Maksimum varighed af behandlingen er 10–14 dage.

Administration

Okulær anvendelse.

Før administration, fjern udflåd fra øjet.

**4.3 Kontraindikationer**

 Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

Kendt personlig eller familiær historie med bloddyskrasi, herunder aplastisk anæmi.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

 Lokale retningslinjer vedrørende korrekt brug af antibiotika bør følges.

Behandlingen bør ikke fortsættes i mere end 2 uger på grund af risiko for udvikling af bakterieresistens og bivirkninger.

Topisk anvendelse af et lægemiddel, der indeholder chloramphenicol, i måneder kan i meget sjældne tilfælde, medføre ændringer i blodbilledet og i patienter, der tidligere har lidt af knoglemarvsdysfunktion. Depression af knoglemarven med oral chloramphenicol menes at tage to former. Den ene er dosisrelateret reversibel depression af knoglemarven og indbefatter morfologiske ændringer i knoglemarven, nedsat udnyttelse af jern, reticulocytopeni, anæmi, leukopeni og trombocytopeni. Den anden er svær, irreversibel aplastisk anæmi. Det er sjældent, og menes ikke at være dosis-relateret. Aplastisk anæmi udvikles typisk efter en latent periode på uger til måneder, og menes at forekomme hos patienter med genetisk eller kemisk prædisposition. Hovedparten af de rapporterede tilfælde er efter oral administration af chloramphenicol, dog er der også rapporteret få tilfælde efter intravenøs og oftalmologisk administration. Beviset, der støtter association af bloddyskrasi med topikal chloramphenicol, er imidlertid modstridende.

Kontaktlinser må ikke bæres i et inficeret øje.

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

 Kloramfenikol ”Santen” produkterne må ikke anvendes samtidigt med andre lægemidler, som kan undertrykke knoglemarvens virkning.

 Hvis der skal anvendes andre lægemidler til øjet samtidigt, bør der være et interval på cirka 5 minutter mellem de to applikationer. Øjensalve bør altid administreres til sidst.

**4.6 Graviditet og amning**

 Graviditet

En lille mængde chloramphenicol kan absorberes i det systemiske kredsløb efter topikal okulær administration. Dets koncentration i plasma, er imidlertid meget lav. Chloramphenicol passerer gennem placentabarrieren.

Der er en risiko for det såkaldte "grey baby syndrom", med cyanose, hypotermi, kredsløbssvigt og død, hos nyfødte, som har været udsat for chloramphenicol *in utero*. Prospektive og retrospektive undersøgelser af gravide kvinder behandlet med systemisk chloramphenicol i første trimester har ikke vist øget forekomst af fosterskader i børn. Systemisk eksponering for chloramphenicol efter anvendelse af øjendråber eller øjensalve antages at være for lav til at føre til "grey baby syndrom". Det er imidlertid ikke kendt, hvorvidt en sjælden bivirkning, knoglemarvssyndrom (hvilket kan føre til aplastisk anæmi og agranulocytose), kan forekomme efter intrauterin føtal eksponering overfor chloramphenicol.

Chloramphenicol bør anvendes med forsigtighed under graviditet.

Amning

Chloramphenicol udskilles i human mælk. Udskillelse af chloramphenicol hos spædbørn er meget langsommere end hos voksne. Chloramphenicol bør anvendes med forsigtighed under amning.

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

 Ikke mærkning.

Chloramphenicol påvirker ikke evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

Som med anden okulær behandling bør patienten, hvis der er forbigående sløret syn under installationen, vente med at køre bil eller betjene maskinger til synet er klart.

**4.8 Bivirkninger**

 Efter topikal instillation i øjet, tolereres chloramphenicol normalt godt.

Blod og lymfesystem

Meget sjælden (<1/10.000): To former for knoglemarvsdepression:

1. Dosis-relateret reversibel depression af knoglemarven, herunder morfologiske ændringer i knoglemarven

2. Svær, irreversibel aplastisk anæmi (ikke dosis-relateret)

Immunsystemet

Ikke almindelig (≥1/1.000 til ≤1/100): Allergiske reaktioner

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): Anafylaktiske reaktioner

Nervesystemet

Sjælden (≥1/10,000 til <1/1.000): Perifer neuropati

Øjne

Ikke almindelig (≥1/1.000 til ≤1/100): Forbigående øjenirritation, som kløe, brænden, stikkende følelse eller konjunktival hyperæmi, superinfektioner

Sjælden (≥1/10.000 til <1/1.000): Optisk neuritis

Meget sjælden (<1/10.000): Allergisk conjunktivitis

Hud og subkutane væv

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data): Angioneurotisk ødem, urticaria, vesikulær og maculo-papuløs dermatitis

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)

**4.9 Overdosering**

 Overdosering, som medfører bivirkninger, er usandsynligt i tilfælde af topikal applikation.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

 ATC-kode: S 01 AA 01. Oftalmologika, antibiotika.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

 Chloramphenicol binder sig til 50S bakterielle ribosomale subunits og hæmmer dermed transpeptidationsreaktionen under bakteriel proteinsyntese. Chloramphenicol er et bredspektret antibiotikum og virker mod de fleste grampositive og gramnegative patogener, der forårsager eksterne øjeninfektioner. Anaerobe bakterier, Chlamydia og Mycoplasmaer er også følsomme over for lægemidlet. Chloramphenicol er primært et bakteriostatisk middel, men det kan også have en bakteriedræbende effekt mod hæmofile bakterier, meningokokker og pneumokokker. Erhvervet resistens er sjælden, og kun 6% af øjets patogener, f.eks. *Pseudomonas aeruginosa*, er resistente over for chloramphenicol.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

 Chloramphenicol er et lipid-opløseligt stof og når det administreres topikalt, trænger det godt ind i øjenvæv og kammervandet. En del af lægemidlet, der er administreret topikalt kan absorberes systemisk gennem tårekanaler, næseslimhinde, nasopharyngeal og gastrointestinalkanalen; endnu ingen signifikant stigning af serum koncentrationen af chloramphenicol er blevet observeret ved topikal administration. 75–90% af den samlede chloramphenicol reabsorberes i kredsløbet og metaboliseres af leveren til inaktiv glucuronidkonjugat og udskilles via urinen. Eliminationshalveringstiden er 1,5–4 timer. Halveringstiden er forlænget hos patienter med svær nedsat leverfunktion, og er også meget længere hos nyfødte.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

 Der foreligger ikke prækliniske data af relevans for den ordinerende læge, der ligger ud over det, der allerede er inkluderet i andre afsnit af produktresuméet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

 Borsyre

Borax

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

 Ikke relevant.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år.

Efter åbning af posen: 28 dage, ved opbevaring under 25°C i den originale pose for at beskytte mod lys.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

 Opbevares i køleskab (2°C – 8°C).

Åbnet lamineret pose: Se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

 30 x 0,25 ml transparente LDPE-enkeltdosisbeholdere.

**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**

Santen Oy

Niittyhaankatu 20

33720 Tampere

Finland

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 55205

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 5. november 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 28. april 2020