

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

SPERSADEX COMP. 5 mg/ml + 1 mg/ml oční kapky, roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje chloramphenicolium 5 mg a dexamethasoni natrii phosphas 1 mg (1 ml = 36 kapek).

Pomocná látka se známým účinkem: benzalkonium-chlorid, glyceromakrogol-ricinoleát, fosfáty.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Popis přípravku:

Opaleskující bezbarvý až slabě nažloutlý roztok, charakteristického zápachu, prostý viditelných částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Zánětlivá onemocnění předního očního segmentu u pacientů, u kterých je indikována terapie kortikosteroidy a u kterých je současně infekce bakteriemi citlivými na chloramfenikol (viz bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti) nebo vysoké riziko této infekce.

4.2 Dávkování a způsob podání

Obvykle se aplikuje 1 kapka 3x až 5x denně do spojivkového vaku po dobu do 10 dnů.

V akutních případech se aplikuje maximálně 1 kapka každou hodinu.

Starší pacienti: U starších jedinců není nutná úprava dávkování.

Pediatriká populace: U pediatriké populace nebyly studie provedeny. Pokud je přípravek aplikován kojencům a batolatům (ve věku 29 dnů až 2 roky), je, vzhledem k možnosti systémových nežádoucích účinků, nutná opatrnost (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití). Spersadex Comp. nesmí být aplikován novorozencům (ve věku 0 až 28 dnů) (viz bod 4.3 Kontraindikace).

Po aplikaci očních kapek může okluze nasolakrimálního kanálku nebo zavření očních víček na 3 minuty snížit systémovou absorpci. Výsledkem toho je snížení systémových nežádoucích účinků a zvýšení lokální účinnosti.

Dávkovač zůstává sterilní do odlomení originálního uzávěru. Pacienti musejí být poučeni, jak zabránit kontaktu špičky dávkovače s okem nebo okolní oční tkání, protože tak může dojít ke kontaminaci roztoku.

Jestliže je nutné do oka aplikovat více než jeden léčivý přípravek, musí být mezi aplikacemi jednotlivých přípravků dodržen interval nejméně 5 minut.

4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku.
- Léze rohovky způsobené nebakteriální infekcí nebo ulcerózním procesem. Herpes simplex a jiné virové infekce. Mykóza a jiné houbové infekce.
- Závažná krevní onemocnění vyvolaná útlumem kostní dřeně a poruchy funkce jater.
- Útlum kostní dřeně v rodinné anamnéze.
- Novorozenci (0 až 28 dní věku).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Po intenzivní nebo dlouhodobé kontinuální terapii se může u predisponovaných pacientů, včetně dětí a pacientů léčených inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu), objevit Cushingův syndrom a/nebo adrenální suprese související se systémovou absorpcí dexamethasonu podaného do oka. V těchto případech se nemá léčba ukončovat náhle, nýbrž postupným snižováním dávky.

Porucha zraku

U systémového i lokálního použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví symptomy, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zvaženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i lokálním použití kortikosteroidů.

Dlouhodobá léčba chloramfenikolem, také při lokální aplikaci do očí, může ve velmi vzácných případech způsobit aplazii kostní dřeně. Ireverzibilní forma se může objevit po období latence několika týdnů až měsíců.

Prodloužené podávání může mít za následek sekundární oční infekce nebo může podporovat růst necitlivých bakterií. Kortikosteroidy mohou zastírat, aktivovat nebo zhoršovat oční infekci.

Prodloužené používání kortikosteroidů může být příčinou patologického zvýšení nitroočního tlaku. U predisponovaných jedinců nebo u těch, kteří mají glaukom, musí být pravidelně monitorován nitrooční tlak, zvláště při prodloužené terapii.

Intenzivní dlouhodobá léčba může přispívat k tvorbě nebo exacerbaci zadní subkapsulární katarakty.

Přípravek nesmí být podáván déle než po dobu maximálně 10 dnů.

U onemocnění, u kterých dochází ke ztenčení rohovky nebo bělimy, byl při chronickém lokálním podávání steroidů zaznamenán výskyt jejich perforace. Je třeba také dbát opatrnosti při podávání topických steroidů, jako například dexamethasonu, současně s topickými NSAID (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

Pokud nedojde během tří dnů léčby ke zlepšení stavu, je nutné zvážit jiné terapeutické možnosti.

Použití steroidů bezprostředně po operaci katarakty může zpomalit hojení a zvýšit incidenci tvorby puchýřků.

Opatrnost je nutná u pacientů trpících cukrovkou (diabetes mellitus). Tito pacienti jsou předem náchylní ke zvýšení nitroočního tlaku a/nebo k tvorbě katarakty.

Obecně je nutná zvýšená opatrnost, pokud jsou kortikosteroidy aplikovány kojencům a batolatům (ve věku 29 dnů až 2 roky).

Používání kontaktních čoček při infekci očí se nedoporučuje, protože může dojít k rozšíření mikroorganismů. Benzalkonium-chlorid může být příčinou oční dráždivosti a je známo, že mění zabarvení měkkých kontaktních čoček.

Oční kapky se nesmějí aplikovat formou injekce. Nikdy nesmějí být injikovány subkonjunktiválně a ani nesmějí být nikdy aplikovány přímo do přední oční komory.

Tento přípravek obsahuje 6 mikrogramů fosfátů a 3 mikrogramy benzalkonium-chloridu v 1 kapce (viz také bod 4.8).

Benzalkonium-chlorid může být vstřebán měkkými očními čočkami a může měnit jejich barvu. Před podáním tohoto léčivého přípravku vyjměte kontaktní čočky a nasaďte je zpět až po 15 minutách.

Benzalkonium-chlorid může způsobit podráždění očí, zvláště u syndromu suchého oka nebo onemocnění rohovky.

Tento přípravek také obsahuje glyceromakrogol-ricinoleát.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu): mohou snížit clearance dexamethasonu vedoucí ke zvýšenému účinku dexamethasonu a adrenální supresi/vzniku Cushingova syndromu. Této kombinaci je třeba se vyhnout, pokud přínos nepřeváží zvýšené riziko systémových nežádoucích účinků v důsledku léčby kortikosteroidy, přičemž má být pacient sledován vzhledem k systémovým nežádoucím účinkům kortikosteroidů.

Spersadex Comp. se nesmí používat současně s lokálně aplikovanými baktericidními látkami (jako např. s peniciliny, cefalosporiny, gentamicinem, tetracykliny, polymyxinem B, vankomycinem, sulfadiazinem), protože bakteriostatická antibiotika mohou inhibovat léčiva s baktericidním účinkem. Z bezpečnostních důvodů nemá být Spersadex Comp. podáván souběžně s léky, které by mohly vyvolat poruchy krvetvorby, např. s deriváty sulfonylmočoviny, deriváty kumarinu, hydantoiny nebo methotrexátem.

Současné používání topických steroidů, jako například dexamethasonu, a topických NSAID u pacientů s významným preexistujícím zánětem rohovky může zvyšovat riziko rozvoje korneálních komplikací, proto je třeba dbát opatrnosti (viz bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití).

4.6 Těhotenství a kojení

Ve studiích na zvířatech byly při podávání chloramfenikolu zaznamenány nežádoucí účinky na plod (viz bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti). Podávání chloramfenikolu během těhotenství může být příčinou „šedého“ syndromu novorozence.

Po opakované lokální oční aplikaci terapeutických dávek dexamethasonu myším a králíkům byla prokázána jeho teratogenita (viz bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti). Kontrolované klinické studie u těhotných žen nejsou k dispozici.

Chloramfenikol se vylučuje do mateřského mléka a může být toxický pro kostní dřeň kojenců.

Spersadex Comp. nemá být používán během těhotenství nebo matkami, které kojí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Pacienti, u kterých se vyskytne po aplikaci Spersadexu Comp. rozmazané vidění, nesmějí řídit motorová vozidla nebo obsluhovat stroje a to do doby, než dojde k úpravě vidění.

4.8 Nežádoucí účinky

Protože Spersadex Comp. obsahuje kombinaci dexamethasonu a chloramfenikolu, je možné očekávat nežádoucí účinky pro každou léčivou látku. Z postmarketingových studií není důkaz o tom, že by souběžné podávání dvou léčivých látek mělo za následek zvýšení toxicity.

Nežádoucí účinky uvedené níže byly hlášeny u očních přípravků obsahujících chloramfenikol nebo dexamethason po jejich uvedení na trh. Jelikož hlášení těchto nežádoucích účinků je dobrovolné, vychází z populace neznámé velikosti a není možné spolehlivě určit frekvenci výskytu, patří do skupiny s frekvencí neznámou. Nežádoucí účinky jsou rozděleny podle orgánových systémů dle MedDRA. V každé kategorii orgánového systému jsou nežádoucí účinky seřazeny podle klesající závažnosti.

Poruchy krve a lymfatického systému

Chloramfenikol: Ireverzibilní poruchy krve (aplastická anemie, pancytopenie, leukopenie, trombocytopenie a agranulocytóza) s fatálním koncem.

Poruchy imunitního systému

Chloramfenikol: Anafylaktické reakce, ekzém očních víček.

Endokrinní poruchy

Dexamethason:

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): Cushingův syndrom, adrenální suprese (viz bod 4.4).

Poruchy nervového systému

Chloramfenikol: Reverzibilní neuritida očního nervu.

Poruchy oka

Chloramfenikol: Podráždění oka, hypersenzitivita (oční hyperemie, svědění, otoky, pocit cizího tělíska v oku), bolest oka a rozmazané vidění.

Dexamethason: Zvýšení nitroočního tlaku, glaukom, subkapsulární katarakta, sekundární oční infekce, pomalé hojení rány, ztenčení rohovky (oční perforace), ptóza a mydriáza.

Není známo (z dostupných údajů nelze určit): rozmazané vidění* (viz bod 4.4).

Gastrointestinální poruchy

Chloramfenikol: Dysgeuzie.

U některých pacientů s výrazně porušenou rohovkou byly v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky.

* Rozmazané vidění se může také objevit ihned po podání.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

4.9 Předávkování

Předávkování po místním používání není známo. Perorální požití obsahu 5 ml lahvičky by bylo ekvivalentní 25 mg chloramfenikolu a 5 mg dexamethasonu, což je 1 % obvyklé dávky chloramfenikolu denně (50 mg/kg) a v rozmezí doporučené perorální denní dávky dexamethasonu pro dospělé (obvyklé dávky 0,5 mg až 10 mg denně).

V případě náhodného požití přípravku je třeba omezit jeho vstřebávání obvyklými prostředky.

Specifické antidotum není známo.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: kortikosteroidy a antiinfektiva v kombinaci
ATC kód: S01CA01

Dexamethason

Protizánětlivý účinek dexamethasonu je přibližně 25krát větší než hydrokortisonu. Obdobně jako všechny protizánětlivé glukokortikoidy, dexamethason inhibuje fosfolipázu A2, první krok syntézy prostaglandinů, a tak inhibuje následnou tvorbu zánětlivých mediátorů, jako jsou prostaglandiny a leukotrieny. Navíc dexamethason inhibuje chemotaktickou migraci neutrofilů do zánětlivého ložiska a snižuje počet a aktivitu lymfocytů.

Chloramfenikol

Chloramfenikol je nízkomolekulární širokospektré, bakteriostatické antibiotikum proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím, riketsiím a mykoplasmatům. Mechanismus účinku spočívá v selektivní inhibici bakteriální syntézy proteinů.

Chloramfenikol je účinný proti následujícím běžným očním bakteriálním patogenům: *Staphylococcus aureus*, *Streptococci* včetně *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, druh *Klebsiella/Enterobacter*, *Moraxella lacunata* (Morax-Axenfeld bacillus) a druhům *Neisseria*. Není dostatečně účinný proti *Pseudomonas aeruginosa* a *Serratia marcescens*.

Rezistence na chloramfenikol byla prokázána *in vitro* a *in vivo* u kmenů *Staphylococci*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* a *Pseudomonas aeruginosa*. Rezistence na chloramfenikol je částečně způsobena plasmidově přenášeným rezistenčním faktorem. Testy citlivosti prováděné *in vitro* s bakteriemi izolovanými z povrchu očí s klinickými příznaky a při použití různých lokálních antibiotik prokázaly, že chloramfenikol byl *in vitro* neúčinnější z testovaných antibiotik a rezistence na něj byla minimální.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dexamethason

Po jednorázovém podání 50 µl 0,1% C¹⁴ radioaktivně značeného roztoku sodné soli dexamethason-fosfátu bylo u králíků dosaženo vrcholu koncentrace 15 µg/g v rohovce (7,5 minut po aplikaci) a 1 µg/g v komorovém moku (40 až 45 minut po aplikaci). Koncentrace v duhovce silně kolísala v čase. Jiná studie u králíků potvrdila rychlou a dlouhotrvající nitrooční absorpci (radioaktivita byla detekována po dobu 24 hodin po aplikaci) oftalmologického dexamethasonu (2 µg/g v rohovce a 0,2 µg/ml v komorovém moku, 10 minut po aplikaci 50 µl dexamethasonu 1 mg/ml).

Chloramfenikol

Po lokální aplikaci 50 µl chloramfenikolu 5 mg/ml do očí chloramfenikol rychle přestupoval do lidské rohovky (koncentrace v komorovém moku byla v rozmezí 3,5 až 6,7 µg/ml 1 až 2 hodiny po aplikaci) a mohla být detekována v komorovém moku až 5 hodin po podání. Jiná studie potvrdila rychlou penetraci 0,5% chloramfenikolu očního roztoku, ale uzavřela, že 1% chloramfenikolovou masť bylo dosaženo déle trvající nitrooční koncentrace chloramfenikolu. Systémové koncentrace chloramfenikolu, po oční aplikaci 1 kapky 4krát denně 5 mg/ml chloramfenikolu po dobu 2 týdnů, nebyly pomocí vysokotlaké kapalinové chromatografie (HPLC) detekovány, ačkoliv možnost systémové absorpce nemohla být vyloučena. V jiné studii byly titrovány vzorky moče od 5 dětí, které dostávaly ve 2 hodinových intervalech kapky oftalmologického chloramfenikolu (koncentrace 5 mg/ml) po dobu 5 až 7 dnů a chloramfenikol nebyl plynovou chromatografií (GLC) detekován.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje o bezpečnosti provedené s chloramfenikolem a kortikosteroidy relevantními pro oční použití zahrnovaly reprodukční studie toxicity.

Chloramfenikol podávaný celkově ve vysokých dávkách potkanům měl významný embryotoxický účinek (retardace růstu plodu) a byl doprovázen slabými teratogenními účinky.

Dexamethason měl u myši a králíků po oční lokální aplikaci násobků terapeutických dávek teratogenní účinek. U myši vyvolaly kortikosteroidy resorpci plodů a rozštěp patra. U králíků vyvolaly kortikosteroidy resorpci plodů a mnohočetné abnormality zahrnující hlavu, uši, končetiny a patro.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Benzalkonium-chlorid, makrogol 400, glyceromakrogol-ricinoleát, dinatrium-edetát, roztok hydroxidu sodného, voda pro injekci.

6.2 Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

2 roky

Po prvním otevření: 1 měsíc

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Před prvním otevřením: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C).

Po prvním otevření: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Bílá neprůhledná LDPE kapací lahvička, bílý neprůhledný HDPE nebo PP šroubovací uzávěr s neprůhledným HDPE nebo průhledným LDPE kroužkem, garantujícím neporušenost obalu, krabička.

Velikost balení: 5 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Po každém použití lahvičku okamžitě uzavřete.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Laboratoires THEA, Clermont-Ferrand Cedex 2, Francie

8. REGISTRÁČNÍ ČÍSLO

64/060/95-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 18. 1. 1995/

Datum posledního prodloužení registrace: 25.2.2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

1. 4. 2019