

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 silmäsairaudet, 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 pakkauskoko

Läpinäkyvä muovinen (LDPE) pullo, valkoinen muovinen (polystyreeni) kierrekorkki.
Pakkauskoko: 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

13.8.2018