

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Spersadex comp.
5 mg/ml + 1 mg/ml očná roztoková instilácia

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Liečivá: Chloramphenicolium 5,00 mg, dexamethasoni natrii phosphas 1,00 mg v 1 ml roztoku.
Úplný zoznam pomocných látok: pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Očná roztoková instilácia.

Opaleskujúci bezfarebný alebo mierne žltý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Zápál predného segmentu oka u pacientov, u ktorých je indikovaná liečba steroidmi, v prípadoch so súbežne prebiehajúcou bakteriálnou infekciou spôsobenou vyvolávateľom citlivým na chloramfenikol (pozri časť 5.1. Farmakodynamické vlastnosti), alebo v prípadoch výrazného rizika takejto infekcie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

1 kvapku vkvapnúť do spojovkového vaku 3 až 5-krát denne, nie dlhšie ako 10 dní.
V akútnych prípadoch až 1 kvapku každú hodinu.

Pediatrická populácia

Štúdie u pediatrickej populácie neboli robené. Vzhľadom na možnosť systémových nežiaducich účinkov, je potrebné postupovať opatrne v prípade podávania u dojčiat (vo veku 28 dní až 3 mesiace) a detí mladších ako 2 roky (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní). Liek Spersadex comp. sa nesmie podávať novorodencom (vek 0 až 27 dní), (pozri časť 4.3 Kontraindikácie).

Nazoloakrímálna oklúzia alebo zatvorenie oka na 3 minúty po vkvapnutí kvapiek do oka, môže znížiť systémovú absorpciu. Čo môže viesť k zníženému výskytu systémových nežiaducich účinkov a zvýšenej lokálnej účinnosti.

Obsah fľašky zostáva sterilný, až kým nedôjde k porušeniu originálneho uzáveru. Pacientov je treba poučiť, aby zabránili dotyku ústia fľašky s okom alebo jeho okolím, keďže tento môže mať za následok kontamináciu roztoku.

Dávkovanie u starších

Nie je potrebné meniť dávkovanie u starších osôb.

Spôsob podávania

Ak je potrebné aplikovať do oka viac ako jeden liek, je potrebné zachovať medzi aplikáciami rôznych liekov interval aspoň 5 minút.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivá alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
Poškodenia rohovky v dôsledku nebakteriálnych infekcií a ulceratívnych procesov. Herpes simplex a iné vírusové infekcie. Mykózy a iné infekcie spôsobené plesňami.
Závažné hematologické ochorenia spôsobené útlmom kostnej drene a poruchami funkcie pečene.
Anamnestický údaj o útlme kostnej drene.
Novorodenci (vek 0-27 dní).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Dlhodobá liečba chloramfenikolom môže mať aj po lokálnom podaní do oka, vo veľmi zriedkavých prípadoch za následok apláziu kostnej drene. Ireverzibilná forma sa môže objaviť po období latencie niekoľkých týždňov alebo mesiacov.

Dlhodobé používanie môže mať za následok sekundárne infekcie oka, alebo môže podporovať množenie necitlivých baktérií. Kortikosteroidy môžu maskovať, aktivovať alebo vyvolať exacerbáciu očnej infekcie.

Dlhodobé používanie kortikosteroidov môže zapríčiniť patologické zvýšenie vnútroočného tlaku. U predisponovaných osôb a u pacientov s glaukómom treba vnútroočný tlak sledovať pravidelne, obzvlášť v prípadoch dlhodobej liečby.

Intenzívna, dlho trvajúca liečba môže prispieť k vzniku a exacerbácii zadnej subkapsulárnej katarakty.

Liek sa smie podávať maximálne 10 dní.

U ochorení spôsobujúcich stenčenie rohovky a skléry, sa vyskytla perforácia po chronickom používaní lokálnych kortikosteroidov. Opatrne treba postupovať v prípade používania lokálnych kortikosteroidov, ako dexametazón, súčasne s lokálnymi NSAID (pozri časť 4.5 Liekové a iné interakcie).

V prípade že nedôjde k zlepšeniu po 3 dňoch liečby, je treba zvážiť iný terapeutický postup.

Použitie kortikosteroidov bezprostredne po operácii katarakty môže spomaliť hojenie a zvýšiť výskyt blebov (stenčenie a nadvihnutie bulbárnej spojovky).

Opatrne je treba postupovať u pacientov s diabetom mellitus. Títo pacienti môžu mať predispozíciu na zvýšenie vnútroočného tlaku a/alebo kataraktu.

Vo všeobecnosti je potrebné byť opatrný pri podávaní kortikosteroidov u dojčiat (deti vo veku 28 dní až 3 mesiace) a u detí mladších ako 2 roky.

Neodporúča sa používať kontaktné šošovky v prípade infekcie oka, pretože môžu šíriť mikroorganizmy. Benzalkóniumchlorid môže vyvolať podráždenie očí a je známe, že sfarbuje mäkké kontaktné šošovky.

Očná roztoková instilácia nie je určená na injekčnú aplikáciu. Nesmie sa podávať subkonjunktívne, ani sa nesmie aplikovať priamo do prednej očnej komory.

Po intenzívnej alebo dlhodobej neprerušovanej liečbe sa u predisponovaných pacientov vrátane detí a pacientov liečených inhibítormi CYP3A4 (vrátane ritonaviru a kobicistátu) môže vyskytnúť Cushingov syndróm a/alebo adrenálna supresia súvisiaca so systémovou absorpciou očného dexametazónu. V týchto prípadoch sa má liečba postupne vysadiť.

Poruchy videnia

Poruchy videnia môžu byť hlásené pri systémovom a lokálnom použití kortikosteroidov. Ak sa u pacienta objavia symptómy, ako je rozmazané videnie alebo iné poruchy videnia, pacient má byť odporučený k oftalmológovi na posúdenie možných príčin, medzi ktoré môže patriť sivý zákal,

glaukóm alebo zriedkavé ochorenia, ako je napríklad centrálna serózna chorioretinopatia (CSCR), ktoré boli hlásené po použití systémových a lokálnych kortikosteroidov.

Tento liek obsahuje 6 mikrogramov fosforečnanov a 3 mikrogramy benzalkóniumchloridu v každej kvapke (pozri tiež časť 4.8).

Mäkké kontaktné šošovky môžu reagovať s benzalkóniumchloridom a môže sa zmeniť farba kontaktných šošoviek. Pred použitím tohto lieku si musíte vybrať kontaktné šošovky a naspäť ich vložte po 15 minútach.

Benzalkóniumchlorid môže tiež spôsobiť podráždenie oka, hlavne ak máte suché oči alebo poruchy rohovky.

Tento liek obsahuje tiež makrogol-glycerol-ricinoleát (pozri tiež časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Spersadex comp. sa nemá podávať spolu s baktericídnymi látkami (penicilín, cefalosporíny, gentamicín, tetracyklín, polymixín B, vankomycín, sulfadiazín), pretože bakteriostatické antibiotiká môžu pôsobiť inhibične na tie, ktoré majú baktericídny účinok.

Z preventívnych dôvodov sa Spersadex comp. nemá predpisovať pri súčasnej systémovej terapii liekmi, ktoré poškodzujú hematopoézu ako sulfanylurea, deriváty kumarínu, hydantoíny a metotrexát.

Súčasné používanie lokálnych kortikosteroidov, ako dexametazón a lokálnych NSAID u pacientov s výrazným, už existujúcim zápalom rohovky môže zvýšiť riziko vzniku komplikácií na rohovke, preto je potrebné postupovať opatrne (pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní).

Inhibítory CYP3A4 (vrátane ritonaviru a kobicistátu): môžu znížiť klírens dexametazónu, čo vedie k zvýšeniu účinkov a adrenálnej supresii/Cushingovmu syndrómu. Tejto kombinácii sa treba vyhnúť, ak prínos neprevyšuje zvýšené riziko systémových vedľajších účinkov kortikosteroidov a v tomto prípade pacientov treba sledovať na systémové účinky kortikosteroidov.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Štúdie na zvieratách s chloramfenikolom dokázali nežiaduce účinky na plod (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti). Podávanie chloramfenikolu počas gravidity môže vyvolať syndróm sivého novorodenca (neonatal grey syndrome).

Dokázalo sa, že dexametazón po lokálnej aplikácii do očí, v násobkoch terapeutickú dávku pôsobí teratogénne u myši a králikov (pozri časť 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti).

Nie sú k dispozícii kontrolované štúdie u tehotných žien.

Chloramfenikol sa vylučuje do materského mlieka a môže mať toxický vplyv na kostnú dreň dojčiat. Spersadex comp. sa nesmie podávať tehotným ženám a dojčiacim matkám.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacienti s rozmazaným alebo zhoršeným videním po aplikácii instilácie nemajú viesť motorové vozidlá alebo obsluhovať stroje, pokiaľ sa ich zrak neupraví.

4.8 Nežiaduce účinky

Vzhľadom na to, že Spersadex comp. obsahuje kombináciu dexametazónu a chloramfenikolu možno očakávať nežiaduce účinky pozorované u každého z liečiv. Zo skúseností po uvedení na trh nič nenasvedčuje prídavnej toxicite v dôsledku súčasného podávania dvoch liečiv.

Poruchy krvi a lymfatického systému

Po podaní očných liekov s obsahom chloramfenikolu boli v literatúre popísané zriedkavé prípady niekedy ireverzibilných krvných dyskrázií (aplastická anémia, pancytopenia, leukopénia, trombocytopenia a agranulocytóza) s fatálnym následkom.

Poruchy nervového systému

Po podaní chloramfenikolu, bola v zriedkavých prípadoch, pozorovaná reverzibilná neuritída optického nervu.

Poruchy oka

Najčastejšie hlásenými nežiaducimi účinkami sú tie, ktoré svedčia o podráždení alebo o reakcii z precitlivenosti (svrbenie, začervenanie, opuch, pocit cudzieho telieska, alebo iné príznaky podráždenia, ktoré neboli prítomné pred liečbou). Po instilácii lieku bolo tiež hlásené pálenie alebo pichanie očí.

Nežiaduce reakcie spojené s lokálnou liečbou kortikosteroidmi zahrňujú zvýšený vnútroočný tlak s možnosťou vzniku glaukómu (poškodenie optického nervu, poruchy ostrosti zraku a výpadky zorného poľa), tvorbu zadnej subkapsulárnej katarakty, sekundárne infekcie oka v dôsledku potlačenia reakcie hostiteľa, môže sa vyskytnúť spomalené hojenie rán a stenčenie rohovky a/alebo perforácia očnej gule.

Ptóza a mydriáza tiež súviseli s používaním kortikosteroidných oftalmologík.

S neznámou frekvenciou výskytu (z dostupných údajov) bolo hlásené rozmazané videnie* (pozri tiež časť 4.4).

Poruchy gastrointestinálneho traktu (žalúdočno-črevného systému)

Krátko po podaní chloramfenikolu pacient môže pociťovať horkú chuť (dysgeuzia).

Hoci systémové účinky sú zriedkavé, bolo niekoľko prípadov systémového účinku po lokálnej liečbe kortikosteroidmi.

Poruchy imunitného systému

Veľmi zriedkavo bola hlásená hypersenzitivita, vrátane anafylaktických reakcií. Ako alergická reakcia bol zriedkavo hlásený ekzém okraja očných viečok .

Poruchy endokrinného systému

S neznámou frekvenciou výskytu (z dostupných údajov) bol hlásený Cushingov syndróm a adrenálna supresia (pozri časť 4.4).

V súvislosti s používaním očných kvapiek obsahujúcich fosforečnany boli veľmi zriedkavo u niektorých pacientov so závažne poškodenými rohovkami hlásené prípady kalcifikácie rohovky.

* Rozmazané videnie sa môže vyskytnúť aj bezprostredne po instilácii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Nie sú známe prípady predávkovania po lokálnom použití. Prehltnutie 5 ml obsahu jednej fľaštičky sa rovná 25 mg chloramfenikolu a 5 mg dexametazónu čo je 1 % (obvyklá dávka 50 mg/kg denne) a v rozsahu (obvyklá dávka 0,5 až 10 mg denne) jednotlivo odporúčanej denne dávky pre dospelého *per os*.

V prípade náhodného požitia je potrebné vykonať opatrenia na zníženie resorpcie.

Neexistuje špecifické antidotum.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Oftalmologikum, kortikosteroidy a antiinfektívum v kombinácii.
ATC kód: S01CA01

Dexametazón

Protizápalový účinok dexametazónu je asi 25-krát vyšší v porovnaní s hydrokortizónom. Ako u všetkých protizápalových glukokortikoidov, dexametazón pôsobí ako inhibítor fosfolipázy A₂, čo je prvý krok ku syntéze prostaglandínu a tak predchádza následnej tvorbe zápalových mediátorov ako sú prostaglandíny a leukotriény.

Naviac dexametazón potláča chemotaktickú migráciu neutrofilov do ohniska zápalu a znižuje počet a aktivitu lymfocytov.

Chloramfenikol

Chloramfenikol je bakteriostatické antibiotikum s nízkou molekulovou hmotnosťou, so širokým spektrom účinnosti proti grampozitívnym a gramnegatívnym baktériám, rickettsiám a mykoplazmám. Mechanizmom účinku je selektívna inhibícia syntézy bakteriálnych bielkovín.

Chloramfenikol je účinný proti nasledovným bežným bakteriálnym očným patogénom:

Staphylococcus aureus, *Streptococci* vrátane *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, druh *Klebsiella/Enterobacter*, *Moraxella lacunata* (bacilus *Morax-Axenfeld*) a druh *Neisseria*. Nedostatočne kryje proti *Pseudomonas aeruginosa* a *Serratia marcescens*.

Rezistencia na chloramfenikol bola dokázaná *in vitro* a *in vivo* u kmeňov *Staphylococci*, *Salmonella*, *Shigella*, *E.coli* a *Pseudomonas aeruginosa*. Rezistencia na chloramfenikol je čiastočne spôsobená plazmidmi sprostredkovaným faktorom rezistencie. *In vitro* testy citlivosti s baktériami izolovanými z povrchu klinicky postihnutých očí, použijúc rôzne lokálne antibiotiká ukázali, že z testovaných antibiotík chloramfenikol bol *in vitro* najúčinnjší a rezistencia naň bola minimálna.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dexametazón

Po jednorazovej dávke 50 mikrolitrov 0,1 % roztoku dexametazón fosfátu označeného C¹⁴ bola nameraná maximálne koncentrácie v rohovke králičích očí 15 µg/g (7,5 minúty po instilácii) a 1 µg/g v komorovej vode (40 až 45 minút po instilácii). Koncentrácia dexametazónu v dúhovke sa značne menila v závislosti od času.

Ďalšia štúdia na králikoch potvrdila rýchlu (2 µg/g v rohovke a 0,2 µg/ml v komorovom moku, 10 minút po instilácii 50 µl roztoku 1mg/ml dexametazónu) a trvalú (radioaktivita nameraná do 24 hodín po instilácii) intraokulárnu absorpciu dexametazónu podaného vo forme oftalmologika.

Chloramfenikol

Po jednorazovom podaní 50 µl roztoku 5mg/ml chloramfenikolu do oka, chloramfenikol rýchlo preniká do ľudskej rohovky (koncentrácia v komorovom moku sa pohybuje od 3,5 do 6,7 µg/ml jednu až dve hodiny po instilácii) a možno ho zistiť v komorovom moku do 5 hodín po instilácii. Ďalšia štúdia potvrdila rýchlu penetráciu chloramfenikolu z 0,5 % očnej instilácie ale Skonštatovala, že po podaní chloramfenikolu v 1 % očnej masti sa dosiahla trvalejšia intraokulárna koncentrácia.

Systémové hladiny chloramfenikolu, stanovované pomocou High Pressure Liquid chromatography (HPLC) po lokálnom podaní 5 mg/ml chloramfenikolu do oka, jedna kvapka 4-krát denne, počas 2 týždňov sa nezistili, hoci možnosť systémovej absorpcie nemožno vylúčiť. V inej štúdií boli pomocou Gas Liquid Chromatography (GLC) vyšetrované vzorky moču 5 detí, ktoré dostávali v dvojhodinových intervaloch chloramfenikol ako očné instilácie (koncentrácia 5mg/ml) v priebehu 5-7 dní, chloramfenikol nebol zistený.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

K predklinickým údajom o bezpečnosti chloramfenikolu a kortikosteroidov týkajúce sa okulárneho použitia patria štúdie reprodukčnej toxicity.

Po systémovom podaní chloramfenikolu, vo vysokých dávkach potkanom, sa zistil výrazný embryotoxický účinok (spomalenie rastu plodu) spojený so slabými teratogénnymi účinkami.

Dexametazón bol teratogénny u myší a králikov po lokálnom podaní do očí v mnohopočetných terapeutických dávkach. U myší kortikosteroidy vyvolali resorpciu plodu a rúžštep podnebia. U králikov kortikosteroidy vyvolali resorpciu plodu a mnohopočetné abnormality hlavy, uší, končatín a podnebia.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Makrogol 400, makrogol-glycerol-ricinoleát, benzalkóniumchlorid, edetan disodný, hydroxid sodný, voda na injekcie.

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

Pred otvorením: 24 mesiacov

Po prvom otvorení: 1 mesiac

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Pred otvorením: Uchovávajúte v chladničke (2 °C-8 °C).

Po prvom otvorení: Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

Uchovávajúte mimo dohľadu a dosahu detí.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Fľaštička (LDPE), kvapkadlo (LDPE), biely uzáver (HDPE alebo PP) s bielym (HDPE) alebo transparentným (LDPE) bezpečnostným krúžkom, papierová škatuľa, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 5 ml.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Po použití fľaštičku ihneď uzavrieť.

Nepožívať dlhšie ako 1 mesiac po otvorení.

Ak balenie nebolo otvorené, Spersadex comp. možno používať do dátumu expirácie vyznačenom na balení.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Laboratoires THEA
12 rue Louis Blériot
63 017 Clermont-Ferrand Cedex 2
Francúzsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

64/0165/95-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 06. apríla 1995
Dátum posledného predĺženia registrácie: 27. februára 2007

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

07/2019