

1 Име на лекарствения продукт

SPERSADEx® Comp., 5 mg/mL chloramphenicol и 1 mg/mL dexamethasone sodium phosphate, капки за очи.

2 Качествен и количествен състав

Всеки mL съдържа по 5 mg chloramphenicol и 1 mg dexamethasone sodium phosphate.

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1 Списък на помощните вещества.

3 Лекарствена форма

Капки за очи.

Опалесцентен, безцветен до леко жълт разтвор.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Приложение към разрешение за употреба	
№/Дата на КЛП	Подпис: 11-0574/17-0902
3/24.07.07	<i>[Signature]</i>

4 Клинични данни**4.1 Показания**

Възпаление на предния очен сегмент при пациенти, при които е показана кортикостероидна терапия и е налице съпътстваща бактериална инфекция, чувствителна на chloramphenicol (вж. точка 5.1 Фармакодинамични свойства) или висок риск от такава инфекция.

4.2 Дозировка и начин на приложение

По 1 капка в конюнктивалния сак 3 до 5 пъти дневно в продължение на не повече от 10 дни.

При остри случаи: до 1 капка на час.

Пациенти в напреднала възраст: Липсват данни, че се налага промяна на дозировката при пациенти в напреднала възраст.

Употреба при деца: Не са провеждани проучвания при деца. Поради възможните системни нежелани реакции, е необходимо предпазливо приложение на продукта при кърмачета (на възраст от 28 дни до 3 месеца) и при деца под 2 годишна възраст (вж. точка 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба). Spersadex Comp. не трябва да се използва при новородени (на възраст от 0 до 27 дни), (вж. точка 4.3 Противопоказания).

След прилагане на капките за очи притискането на назолакрималния канал или затварянето на очите за 3 минути може да понижат системната абсорбция. Това може да доведе до ограничаване на ситемните нежелани реакции и до засилване на местното действие.

Гутаторът остава стерилен до отваряне на оригиналната капачка. Пациентите трябва да бъдат предупредени да избягват допиране на върха на гутаторния флакон до окото или околните тъкани, тъй като това може да доведе до контаминиране на разтвора.

Ако се налага прилагане на повече от едно лекарство за очи трябва да се спазва поне 5 минутен интервал между приложението на отделните лекарствени продукти.



4.3 Противопоказания

- Известна свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.
- Увреждания на роговицата поради небактериални инфекции и улцерозни процеси. Herpes simplex и други вирусни инфекции. Микози и други гъбични инфекции.
- Тежки кръвни заболявания поради потискане на костния мозък и нарушена чернодробна функция.
- Фамилна анамнеза за потискане на костния мозък.
- Новородени (на възраст от 0 до 27 дни).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Дългосрочното лечение с chloramphenicol, също и при локално приложение в окото може, в много редки случаи, да доведе до костномозъчна аплазия. Необратима форма на аплазия може да се развие след латентен период от седмици или месеци.

Продължителната употреба може да доведе до вторични инфекции на окото или да подпомогне растежа на нечувствителни бактерии. Кортикостероидите може да доведат до маскиране, активиране или екзацербация на инфекцията на окото.

Продължителната употреба на кортикостероиди може да причини патологично повишение на вътреочното налягане. При хора с предразположение и тези с известна глаукома, трябва редовно да се следи вътреочното налягане, особено в случаите на продължително лечение.

Интензивната дългосрочна терапия е възможно да доведе до образуване или екзацербация на задни субкапсуларни катаракти.

Продуктът не трябва да се използва в продължение на повече от 10 дни.

При заболяванията, причиняващи изтъняване на роговицата или склерата, е описана перфорация при хронична употреба на локални стероиди.

Ако липсва подобрение след 3 дни лечение, трябва да се обсъдят други терапевтични мерки.

Употребата на стероиди, непосредствено след операция на катаракта, може да забави зарастването и да повиши честотата на образуване на були.

При пациенти със захарен диабет трябва да се подхожда предпазливо. Тези пациенти може да са предразположени към повишение на вътреочното налягане и/или образуването на катаракта.

По правило е необходимо предпазливо поведение при прилагане на кортикостероиди на кърмачета (на възраст от 28 дни до 3 месеца) и деца на възраст под 2 години.

Не се препоръчва ползването на контактни лещи при инфекции на окото, тъй като те може да спомогнат за разпространението на микроорганизмите. Benzalkonium chloride може да предизвика дразнене на окото и е известно, че обезцветява меките контактни лещи.

Капките за очи не са предназначени за инжектиране. Те никога не трябва да се инжектират субконюнктивално, нито пък да се въвеждат направо в предната очна камера.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Spersadex Comp. не трябва да се прилага съвместно с бактерицидни вещества за



локално приложение (пенцилини, цефалоспорици, gentamicin, тетрациклини, polymixin B, vancomycin, sulfadiazine), тъй като антибиотиците с бактериостатично действие може да инхибират тези с бактерицидно.

Като предпазна мярка Spersadex Comp. не трябва да се използва по време на системна терапия с лекарства, които може да увредят хемопоезата, като сулфанилуреини средства, кумаринови производни, хидантоини и methotrexate.

4.6 Бременност и лактация

Проучванията с chloramphenicol при животни показват нежелани ефекти върху плода (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). Приложението на chloramphenicol по време на бременността може да причини 'grey' синдром на новороденото.

За dexamethasone е доказано, че има тератогенно действие при мишки и зайци след многократно локално приложение в окото на терапевтичната доза (вж. точка 5.3 Предклинични данни за безопасност). Липсват контролирани проучвания при бременни жени.

Chloramphenicol се екскретира в кърмата и може да е причина за костно-мозъчна токсичност при кърмачета.

Spersadex Comp. не трябва да се използва по време на бременност или от кърмещи майки.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Всеки пациент, който е имал замъглено виждане или някакво зрително нарушение, не трябва да шофира или работи с машини до възстановяване на нормалното зрение.

4.8 Нежелани ефекти

Тъй като Spersadex Comp. съдържа комбинация от dexamethasone и chloramphenicol, може да се очакват нежеланите реакции, наблюдавани при всяко от активните вещества. Липсват доказателства от следрегистрационните проучвания за допълнителна токсичност след съвместното приложение на двете съединения.

Нарушения на кръвната и лимфната система

В литературата се съобщават редки случаи на понякога необратими кръвни дискразии (апластична анемия, панцитопения, левкопения, тромбоцитопения и агранулоцитоза) с фатален изход след употреба на продукти за очно приложение, съдържащи chloramphenicol.

Нарушения на имунната система

В литературата са публикувани случаи на анафилактични реакции към локално приложен chloramphenicol. Рядко се съобщават алергични реакции под формата на екзема на ъглите на устата.

Нарушения на нервната система

В редки случаи след приложение на chloramphenicol се наблюдава обратим неврит на зрителния нерв.

Нарушения на окото

Най-често съобщаваните нежелани реакции са тези, които са показателни за дразнене или реакции на свръхчувствителност (сърбеж, зачервяване, подуване, сълзене, за



чуждо тяло, или друг признак за дразнене, лисващ преди започване на терапията). Съобщава се и за парене в окото и смъдене след накапване, както и замъглено виждане.

Нежеланите реакции, свързани с локалната стероидна терапия, включват повишаване на вътреочното налягане с възможно развитие на глаукома (увреждане на зрителния нерв, зрителната острота и нарушения на зрителното поле), образуване на задна субкапсулана катаракта, вторична инфекция на окото след потискане на отговора на реципиента. Възможно е забавено заздравяване на раните и изтъняване на роговицата и/или перфорация на булбуса.

При употребата на стероиди за очно приложение са възможни също птоза и мидриаза.

Стомашно-чревни нарушения

След приложение на chloramphenicol пациентът може да има горчив вкус в устата (дисгезия).

Въпреки че системните ефекти не са чести, известни са няколко случая на системни ефекти на кортикостероидите след локалното им приложение.

4.9 Предозиране

Не са известни случаи на предозиране при локална употреба. Пероралният прием на съдържанието на един флакон от 5 mL би се равнявал на 25 mg chloramphenicol и 5 mg dexamethasone, което е съответно 1% (обичайна доза 50 mg/kg дневно) и е в границите на препоръчаните перорални дневни дози за възрастен (обичайна доза от 0,5 до 10 mg дневно).

Трябва да се вземат мерки за забавяне на абсорбцията, в случай на поглъщане по невнимание. Няма специфичен антидот.

5 Фармакологични свойства

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Комбинирани от кортикостероидни и антиинфекциозни препарати. АТС код: S01CA01.

Dexamethasone

Противовъзпалителният ефект на dexamethasone е около 25 пъти по-мощен от този на hydrocortisone. Подобно на всички противовъзпалителни глюкокортикоиди dexamethasone инхибира фосфолипаза A2, първата стъпка от синтеза на простагландините, и така предотвратява последващото образуване на медиатори на възпалението като простагландини и левкотриени. Освен това dexamethasone инхибира хемотаксисната миграция на неутрофилите в мястото на възпалението и понижава броя и активността на лимфоцитите.

Chloramphenicol

Chloramphenicol е нискомолекулен антибиотик с бактериостатично действие с широк спектър срещу Грам-положителни и Грам-отрицателни бактерии, Rickettsia и Mycoplasma. Механизмът на действие е избирателно инхибиране на белтъчния синтез на бактериите.

Chloramphenicol е активен срещу следните чести бактериални патогени, за които: *Staphylococcus aureus*, *Streptococci*, включително *Streptococcus pneumoniae*.



Escherichia coli, *Haemophilus influenzae*, представители на род *Klebsiella/Enterobacter*, *Moraxella lacunata* (бацил на Morax-Axenfeld) представители на род *Neisseria*. Той не осигурява надеждно покритие срещу *Pseudomonas aeruginosa* и *Serratia marcescens*.

Резистентност към chloramphenicol е доказана *in vitro* и *in vivo* в щамове на *Staphylococci*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli*, и *Pseudomonas aeruginosa*. Резистентността към chloramphenicol се дължи, от части, на плазмидно медиран фактор. *In vitro* тестовете за чувствителност на бактериите, изолирани от повърхността на очи с клинични симптоми, с използване на различни антибиотици за локално приложение, показват, че chloramphenicol притежава най-високата *in vitro* активност от изследваните антибиотици, а резистентността към chloramphenicol е минимална.

5.2 Фармакокинетични свойства

Dexamethasone

В заешки очи след еднократно приложение на 50 микролитра от 0,1%-ен разтвор на радиоактивно белязан ¹⁴C-dexamethasone sodium phosphate са измерени пикови концентрации от 15 микрограма/g в роговицата (7,5 минути след накапването) и 1 микрограм/g в камерната течност (40 до 45 минути след накапването). Концентрациите в ириса на dexamethasone варират значително с времето. Едно друго проучване при зайци потвърждава бързата (2 микрограма/g в роговицата и 0,2 микрограма/mL в камерната течност, 10 минути след накапването на 50 микролитра от разтвора с 1 mg/mL dexamethasone) и продължителната (откриваща се радиоактивност до 24 часа след накапването) вътреочна абсорбция на dexamethasone за очно приложение.

Chloramphenicol

След локално приложение в окото на 50 микролитра от разтвор с концентрация от 5 mg/mL chloramphenicol, chloramphenicol бързо прониква през човешката роговица (концентрации в камерната течност от 3,5 до 6,7 микрограма/mL 1 до 2 часа след накапване) и може да се открие в камерната течност до 5 часа след накапване. Едно друго проучване потвърждава бързата пенетрация на 0,5%-ен офталмологичен разтвор на chloramphenicol 0.5 %, но показва, че 1%-на маз на chloramphenicol постига по-продължителни вътреочни концентрации на chloramphenicol. Системните нива на chloramphenicol са неоткриваеми с HPLC след очно приложение на 5 mg/ml разтвор на chloramphenicol, по една капка четири пъти дневно в продължение на 2 седмици, въпреки че не може да се изключи възможността за системна абсорбция. При едно друго проучване са изследвани проби урина от 5 деца, получаващи капки за очно приложение chloramphenicol (с концентрация от 5 mg/mL) на всеки 2 часа в продължение на 5 до 7 дни, чрез газова-течностна хроматография (GLC) и не са открити никакви следи от chloramphenicol.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклиничните данни за безопасността на chloramphenicol и кортикостероидите за очно приложение включват проучванията за репродуктивна токсичност.

Chloramphenicol, даван системно във високи дози на плъхове, показва значителни ембриотоксични ефекти (забавяне на растежа на плода), съпътствани от слаби тератогенни ефекти.

За dexamethasone е показано, че е тератогенен за мишки и зайци след локално многократно очно приложение на терапевтичната доза. При мишки кортикостероидите водят до резорбция на плода и цепки на небцето. При зайци кортикостероидите водят до резорбция на плода и множествени аномалии, засягащи главата, ушите



крайниците и небцето.

6 Фармацевтични данни

6.1 Списък на помощните вещества

Macrogol 400; Macrogolglycerol ricinoleate; Disodium edetate; Sodium hydroxide; Benzalkonium chloride; вода за инжекции.

6.2 Несъвместимости

Не са известни за Spersadex Comp.

6.3 Срок на годност

Неотваряна опаковка: 2 години. След като флаконът е отворен, да не се използва в продължение на не повече от 1 месец.

Информацията може да се различава в отделните страни.

6.4 Специални предпазни мерки за съхранение

Капките за очи трябва да се съхраняват в хладилник (2 до 8°C) преди първоначалното отваряне на флакона.

Spersadex Comp. трябва да се пази далеч от достъпа и погледа на деца.

6.5 Вид и състав на опаковката

Бяло оцветени флакони от нископлътностен полиетилен с обем от 5 mL с капкомери от нископлътностен полиетилен, затворени с бели капачки от високоплътностен полиетилен.

6.6 Указания за употреба, работа и изхвърляне

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Novartis Pharma GmbH,
Roonstrasse 25, 90429 Nuernberg, Germany

Представителна притежателя на разрешението за употреба в България:

Novartis Pharma Services Inc.
Бизнес Парк София
Сграда 11А, ет. 1, Младост 4, София 1766
Тел: 02/489 98 28
Фекс: 02/489 98 29

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР ПО ЧЛ. 28 ЗЛАХМ: 20020151

9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА В БЪЛГАРИЯ: 19.02.2002 г.

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДКАЦИЯ НА ТЕКСТА: 27.01.2006 г.

