

**Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je předmětem specifického léčebného programu. Odborná informace byla předložena žadatelem o specifický léčebný program. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.**

## **1. NÁZEV PŘÍPRAVKU**

DEXACHLOR 0,5% + 0,1%, oční kapky, roztok

## **2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ**

Jeden ml roztoku obsahuje 5 mg chloramfenikolu (0,5 %) a 1 mg sodné soli dexamethason-fosfátu (0,1 %).

Pomocná látka se známým účinkem: obsahuje thiomersal 0,02 mg/ml jako konzervační látku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

## **3. LÉKOVÁ FORMA**

Oční kapky, roztok.

Iridescentní, bezbarvý až slabě žlutý roztok.

## **4. KLINICKÉ ÚDAJE**

### **4.1 Terapeutické indikace**

Při zánětlivých očních onemocněních, která reagují na kortikosteroidy, a při bakteriální infekci nebo možném riziku bakteriální infekce.

Oční kortikosteroidy jsou indikovány v následujících případech:

Symptomatická léčba alergických stavů spojivky, rohovky a očního víčka bez ohledu na alergickou příčinu.

Zánětlivé stavy uvey, skléry, episkléry a rohovky.

Pooperační podání, zejména po nitroočních operacích, poraněních oční bulvy a keratoplastikách.

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

Dávkování

Jedna kapka se vkápne do spojivkového vaku 3–4krát denně po dobu až 10 dní.

Starší osoby

Neexistují žádné náznaky, že by u starších osob bylo nutné dávku upravovat.

Pediatrická populace

U pediatrické populace nebyly provedeny žádné studie.

Po instilaci očních kapek může nazolakrimální okluze nebo uzavření očních víček snížit systémovou absorpci. To může vést ke snížení systémových nežádoucích účinků a zvýšení lokální účinnosti.

Obsah lahvičky zůstává sterilní, dokud není porušena původní pečeť. Pacienti mají být poučeni, aby se vyhnuli kontaktu kapátka lahvičky s okem nebo s přilehlými tkáněmi, protože to může způsobit kontaminaci roztoku.

Pokud je třeba do oka vkápnout více než jeden léčivý přípravek, má být mezi podáním jednotlivých léčivých přípravků dodržen interval alespoň 5 minut.

### 4.3 Kontraindikace

- Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Léze a ulcerace rohovky v důsledku nebakteriálních infekcí a ulcerózních procesů. Infekce virem herpes simplex a další virové infekce. Mykóza a další plíšňové infekce. Postvaccinační keratitida, trachom. Tuberkulózní léze, glaukom, hnisavé záněty rohovky a očních víček bez chemoterapeutického pokrytí, vřed a absces rohovky.
- Závažné hematologické poruchy způsobené útlumem kostní dřeně a dysfunkcí jater.
- Myelodysplastický syndrom v rodinné anamnéze.
- Novorozenci (ve věku 0 až 27 dní).

Dlouhodobé podávání u dětí se nedoporučuje, protože absorbované kortikosteroidy ovlivňují osu hypofýza-nadledviny a vzácně se mohou objevit příznaky Cushingova syndromu.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Dlouhodobá léčba chloramfenikolem, a to i při lokální aplikaci do oka, může ve velmi vzácných případech vést k aplázii kostní dřeně. Ireverzibilní forma se může objevit po latentním období trvajícím týdny nebo měsíce.

Použití chloramfenikolu je spojeno s potenciálním rizikem aplastické anémie nebo jiných krevních dyskrazií. Přípravek má být používán pouze tehdy, jsou-li alternativní typy terapie neúčinné a/nebo jsou kontraindikovány.

Dlouhodobé používání může vést k sekundárním očním infekcím nebo k podpoře rozvoje rezistentních bakterií. Kortikosteroidy mohou maskovat, vyvolat nebo zhoršit oční infekci.

Dlouhodobé používání kortikosteroidů může způsobit patologické zvýšení nitroočního tlaku. U predisponovaných pacientů a pacientů s glaukolem je třeba nitrooční tlak pravidelně sledovat, zejména v případě dlouhodobé léčby.

Intenzivní, dlouhodobá léčba může přispět ke vzniku nebo zhoršení zadní subkapsulární katarakty.

Přípravek nemá být používán po dobu delší než 10 dní, pokud lékař nedoporučí jinak.

U onemocnění způsobujících ztenčení rohovky nebo bělimy je známo, že chronické používání kortikosteroidů může způsobit perforaci. Opatrnost je nutná i při současném používání lokálních kortikosteroidů, jako je dexamethason, s lokálními NSAID (nesteroidní protizánětlivé léky) (viz bod 4.5).

Pokud nedojde ke zlepšení po třech dnech léčby, je třeba zvážit jiné možnosti léčby.

Užívání kortikosteroidů po operaci katarakty může zpomalit hojení a zvýšit výskyt tvorby cyst.

Zvláštní opatrnost je nutná u pacientů s diabetes mellitus. Tito pacienti mohou být predisponováni ke zvýšenému nitroočnímu tlaku a/nebo k tvorbě katarakty.

Obecně je nutná opatrnost při podávání kortikosteroidů kojencům (ve věku 28 dní až 3 měsíce) a dětem mladším 2 let.

U predisponovaných pacientů, včetně dětí a pacientů léčených inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu), se může po intenzivní nebo dlouhodobé kontinuální léčbě objevit Cushingův syndrom a/nebo adrenální suprese spojená se systémovou absorpcí očního dexamethasonu. V takových případech má být léčba postupně ukončena.

#### Poruchy zraku

Při systémovém a lokálním užívání kortikosteroidů mohou být hlášeny poruchy zraku. Pokud se u pacienta objeví příznaky, jako jsou rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, je třeba zvážit odeslání pacienta k oftalmologovi k posouzení možných příčin, které mohou zahrnovat kataraktu, glaukom nebo vzácná onemocnění, jako je centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po užívání systémových a lokálních kortikosteroidů.

Používání kontaktních čoček při oční infekci se nedoporučuje, protože může vést k šíření mikroorganismů.

Oční kapky nejsou určeny k injekčnímu podávání. Nikdy se nemají aplikovat subkonjunktiválně ani přímo do přední komory oka.

Ukončení léčby po dlouhodobém užívání má být prováděno postupně, stejně jako v případě systémově podávaných kortikosteroidů.

#### 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Oční kapky Dexachlor se nemají používat v kombinaci s lokálními baktericidními látkami (peniciliny, cefalosporiny, gentamicin, tetracykliny, polymyxin-B, vankomycin, sulfadiazin), protože bakteriostatická antibiotika mohou interferovat s účinkem baktericidních antibiotik.

Jako preventivní opatření se oční kapky Dexachlor nemají používat během systémové léčby léčivými přípravky, které mohou poškodit hematopoézu, jako jsou deriváty sulfonylurey, deriváty kumarinu, hydantoiny nebo methotrexát.

Současné podávání lokálních steroidů, jako je dexamethason, a lokálních NSAID u pacientů s významným již existujícím zánětem rohovky může zvýšit riziko vzniku komplikací rohovky, proto je v takových případech nutná opatrnost (viz bod 4.4).

Inhibitory CYP3A4 (včetně ritonaviru a kobicistatu): mohou snižovat clearance dexamethasonu, což vede ke zvýšení účinků a supresi nadledvin/Cushingovu syndromu. Této kombinaci je třeba se vyhnout, pokud přínos nepřevažuje nad zvýšeným rizikem systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů. V takovém případě mají být pacienti sledováni z hlediska možných systémových nežádoucích účinků kortikosteroidů.

Interakce uvedené níže se týkají především systémového podávání, ale mají být zváženy i při lokálním očním podání.

Dexamethason obsažený v přípravku může zvýšit účinek barbiturátů a tricyklických antidepresiv. Salicyláty mohou zvýšit účinek kortikosteroidů, zatímco antihistaminika, barbituráty, fenylbutazon a rifampicin mohou zvýšit jejich metabolismus a následně snížit jejich účinnost.

#### 4.6 Těhotenství a kojení

##### Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly, že chloramfenikol má nežádoucí účinky na plod (viz bod 5.3). Podávání chloramfenikolu během těhotenství může způsobit syndrom šedého dítěte.

Dexamethason je teratogenní u myši a králíků po lokální oční aplikaci v dávkách mnohonásobně převyšujících terapeutickou dávku (viz bod 5.3). Kontrolované studie u těhotných žen nejsou k dispozici.

##### Kojení

Chloramfenikol se vylučuje do mateřského mléka a může způsobit myelotoxicitu u kojenců.

Přípravek Dexachlor se nesmí podávat během těhotenství a kojení.

#### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Pacienti, u kterých se objeví rozmazané vidění nebo poruchy zraku, nemají řídit ani obsluhovat stroje.

#### **4.8 Nežádoucí účinky**

Dexachlor obsahuje kombinaci chloramfenikolu a dexamethasonu. Pozorované nežádoucí účinky jsou ty, u kterých se očekává, že jsou způsobeny léčivými látkami. Z postmarketingových zkušeností neexistují žádné důkazy o tom, že by kombinované podávání léčivých látek vedlo ke zvýšené toxicitě.

##### **Endokrinní poruchy**

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

##### **Poruchy krve a lymfatického systému**

V literatuře byly po použití očních přípravků obsahujících chloramfenikol hlášeny vzácné případy krevních dyskrazií, někdy ireverzibilních (aplastická anémie, pancytopenie, leukopenie, trombocytopenie a agranulocytóza) s fatálními následky.

##### **Poruchy imunitního systému**

V literatuře byly po lokálním použití chloramfenikolu hlášeny anafylaktické reakce. Ve vzácných případech byly hlášeny alergické reakce ve formě ekzému očních víček.

##### **Poruchy nervového systému**

Ve vzácných případech byla po podání chloramfenikolu hlášena optická neuritida, která byla reverzibilní.

##### **Poruchy oka**

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky jsou příznaky podráždění nebo hypersenzitivních reakcí (svědění, zarudnutí, otok, pocit cizího tělesa nebo jiné známky podráždění, které nebyly před léčbou přítomny). Byl hlášen pocit pálení nebo štípání v oku.

- Není známo (z dostupných údajů nelze určit):  
Rozmazané vidění\* (viz také bod 4.4).

Mezi nežádoucí účinky spojené s lokální léčbou kortikosteroidy patří zvýšený nitrooční tlak s možným rozvojem glaukomu (poškození zřetelného nervu, snížená zraková ostrost a defekty zorného pole). Při používání déle než 2 týdny bylo hlášeno zvýšení nitroočního tlaku (kortizonový glaukom).

Může se objevit tvorba zadní subkapsulární katarakty, sekundární oční infekce v důsledku potlačení imunitní odpovědi pacienta, zpomalené hojení ran a ztenčení rohovky a/nebo perforace oční bulvy.

S používáním očních steroidů byla také spojena ptóza a mydriáza.

\* Rozmazané vidění se může objevit i bezprostředně po instilaci.

##### **Gastrointestinální poruchy**

Pacient může bezprostředně po aplikaci chloramfenikolu pociťovat hořkou chuť (dysgeuzii).

Ačkoli jsou systémové nežádoucí účinky méně časté, po lokální aplikaci se vyskytly případy systémových účinků kortikosteroidů.

U některých pacientů se závažnými lézemi rohovky byly velmi vzácně hlášeny případy kalcifikace rohovky v souvislosti s použitím očních kapek obsahujících fosfáty.

## Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím webového formuláře [sukl.gov.cz/nezadouciucinky](http://sukl.gov.cz/nezadouciucinky)

případně na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 49/48  
100 00 Praha 10  
e-mail: [farmakovigilance@sukl.gov.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.gov.cz)

## 4.9 Předávkování

Nejsou známy žádné případy předávkování při lokálním podání. Požití obsahu 5ml lahvičky by odpovídalo 25 mg chloramfenikolu a 5 mg sodné soli dexamethason-fosfátu, což odpovídá 1 % (obvyklá dávka 50 mg/kg denně) a je v terapeutickém rozmezí (obvyklá dávka 0,5 mg až 10 mg denně) doporučené denní dávky pro dospělého.

V případě náhodného požití je třeba přijmout opatření ke zpomalení absorpce. Neexistuje žádné specifické antidotum. Nejsou k dispozici žádné údaje o lokálním podání.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

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

Dexamethason:

Protizánětlivý účinek dexamethasonu je přibližně 25krát silnější než účinek hydrokortisonu. Stejně jako všechny protizánětlivé kortikosteroidy inhibuje fosfolipázu A2, první krok v syntéze prostaglandinů, a tím zabraňuje tvorbě zánětlivých mediátorů, jako jsou prostaglandiny a leukotrieny.

Dexamethason navíc inhibuje chemotaktickou migraci neutrofilů do ložiska zánětu a snižuje počet a aktivitu leukocytů.

Chloramfenikol:

Chloramfenikol je nízkomolekulární bakteriostatické antibiotikum se širokým spektrem účinku. Je účinný proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím, rickettsiím a mykoplazmatům. Jeho mechanismus účinku spočívá v selektivní inhibici syntézy bakteriálních proteinů.

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

Rezistence na chloramfenikol byla prokázána *in vitro* i *in vivo* u kmenů *Staphylococcus*, *Salmonella*, *Shigella*, *E. coli* a *Pseudomonas aeruginosa*.

Rezistence je částečně způsobena plazmidem zprostředkovaným rezistenčním faktorem. Testy citlivosti prováděné *in vitro* na bakteriích izolovaných z povrchu očí s klinickými příznaky, a při použití různých lokálních antibiotik, ukázaly, že chloramfenikol vykazuje *in vitro* nejvyšší aktivitu z testovaných antibiotik a že rezistence na chloramfenikol byla nejnižší.

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

### Dexamethason

V očích králíků byla maximální koncentrace v rohovce 15 mg/g (7,5 minuty po instilaci) a 1 µg/g v komorové vodě (40 až 45 minut po instilaci) při měření po jednorázovém podání 50 µl 0,1% roztoku dexamethason-fosfátu značeného <sup>14</sup>C. Koncentrace dexamethasonu v duhovce v průběhu času značně kolísají.

Další studie na králících potvrdila rychlou (2 µg/g v rohovce a 0,2 µg/ml v komorové vodě 10 minut po instilaci 50 µl dexamethasonu 1 mg/ml) a dlouhodobou (radioaktivita detekována až 24 hodin po instilaci) intraokulární absorpci dexamethasonu podaného do očí.

### Chloramfenikol

Po lokální aplikaci 50 µl chloramfenikolu 5 mg/ml do oka chloramfenikol rychle proniká lidskou rohovkou (koncentrace v komorové vodě se pohybovaly od 3,5 do 6,7 µg/ml hodinu až dvě hodiny po instilaci) a lze jej v komorové vodě detekovat až šest hodin po instilaci. Jiná studie potvrdila rychlou penetraci 0,5% očního roztoku chloramfenikolu, ale dospěla k závěru, že 1% oční mast s chloramfenikolem dosahuje déle trvajících nitroočních koncentrací chloramfenikolu. Po očním podání jedné kapky chloramfenikolu 5 mg/ml 4krát denně po dobu dvou týdnů nebyly pomocí vysokoúčinné kapalinové chromatografie (HPLC) detekovány žádné systémové koncentrace chloramfenikolu, ačkoli nelze vyloučit možnost systémové absorpce. V jiné studii byly vzorky moči 5 dětí, které dostávaly oční kapky s chloramfenikolem (koncentrace 5 mg/ml) po dobu 5 až 7 dnů, vyhodnoceny plynovou chromatografií (GLC) a nebyl v nich chloramfenikol detekován.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické údaje o bezpečnosti očního použití chloramfenikolu a kortikosteroidů zahrnují studie reprodukční toxicity.

Bylo prokázáno, že chloramfenikol je u potkanů při systémovém podávání ve vysokých dávkách silně embryotoxický (zpomalený růst plodu) a byl doprovázen slabým teratogenním účinkem.

Bylo prokázáno, že dexamethason je u myši a králíků po lokální oční aplikaci v dávkách mnohonásobně převyšujících terapeutickou dávku teratogenní. U myši kortikosteroidy způsobují resorpci plodu a rozštěp patra. U králíků kortikosteroidy způsobují resorpci plodu a mnohočetné malformace postihující hlavu, uši, končetiny a patra.

## 6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

### 6.1 Seznam pomocných látek

Makrogol 400, kyselina boritá, trometamol, α-tokoferolacetát, hypromelosa, thiomersal, voda pro injekci.

### 6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

### 6.3 Doba použitelnosti

Neotevřený přípravek: 2 roky

Po prvním otevření: 28 dní

#### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

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

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

#### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Plastová bílá lahvička s kapátkem obsahující 10 ml roztoku.

#### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Lahvičku je třeba po použití ihned uzavřít a veškerý nespotřebovaný obsah je třeba zlikvidovat jeden měsíc po otevření.

### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

COOPER S.A.

Aristovoulou 64, 11853, Atény, Řecko

Tel.: +30 2103462108

Fax: +30 2103461611

e-mail: info@koper.gr

### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

106649 / 24-9-2019

### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

01. 06. 2001/16. 03. 2007

### **10. DATUM REVIZE TEXTU**