

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sofradex oordruppels

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Sofradex oordruppels bevatten per ml: natrium metasulfobenzoaatester van dexamethason, overeenkomend met 0,5 mg dexamethason, 5 mg framycetinesulfaat en 0,05 mg gramicidine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3 FARMACEUTISCHE VORM

Oordruppels, oplossing

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

De oordruppels kunnen worden toegepast bij chronische recidiverende otitis media met otorroe indien sprake is van een gevoelig micro-organisme ter bestrijding van granulatieweefsel en voorkoming van lokale ontstekingsreacties.

Bij het gebruik van Sofradex dient er rekening te worden gehouden met officiële richtlijnen voor het juiste gebruik van antimicrobiële middelen.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Toediening: auriculair gebruik

Dosering

Volwassenen (ouderen) en kinderen:

In het oor:

2-3 druppels 3-4 maal daags. Eventueel kan een gaasje, doordrenkt met de druppels in de uitwendige gehoorgang worden gedaan.

De duur van de behandeling dient kort te zijn (niet langer dan 7 dagen) (zie rubriek 4.4).

4.3 Contra-indicaties

Gebruik is gecontra-indiceerd bij:

(Secundaire) schimmel-, virale- en mycobacteriële infecties of superinfecties met niet-gevoelige micro-organismen van de uitwendige gehoorgang.

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

In geval er geen klinische verbetering optreedt binnen 7 dagen, dient behandeling met corticosteroiden of combinaties van antibiotica worden gestaakt. Langdurig gebruik zou kunnen leiden tot het overgevoeliger worden van de huid en resistentievorming bij micro-organismen waardoor er een superinfectie met resistente bacteriën of overgroei met schimmels kan ontstaan.

Langdurig gebruik van dexamethason kan, evenals alle corticosteroiden, een infectie maskeren of verergeren.

Het syndroom van Cushing en/of bijniersuppressie geassocieerd met systemische absorptie van oftalmische dexamethason kan voorkomen na intensieve of langdurige onafgebroken behandeling bij patiënten met een predispositie, inclusief kinderen en patiënten behandeld met CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat). In deze gevallen moet de behandeling geleidelijk worden gestaakt.

Langdurig gebruik kan bij kinderen leiden tot suppressie van de aanmaak van bijnierschors hormonen.

Antibiotica van het aminoglycoside type zoals framycetinesulfaat kunnen irreversibele, partiële of totale doofheid veroorzaken wanneer deze systemisch worden toegediend of wanneer deze lokaal worden toegepast bij open wonden of beschadigde huid. Dit effect is dosis gerelateerd, neemt toe bij renale of hepatische beschadiging en door de duur van de behandeling. Met deze mogelijkheid dient rekening te worden gehouden wanneer een hoge dosis lokaal wordt toegepast bij kinderen of peuters en kleuters. De behandeling dient niet te worden voortgezet na het verdwijnen van de symptomen.

Kruissensibilisatie tussen framycetinesulfaat en andere aminoglycosiden, zoals neomycine, kanamycine, gentamycine en paromycine kan voorkomen. De kans op sensibilisatie neemt toe bij langdurige en/of herhaalde behandeling.

Ook treedt kruisresistentie op tussen framycetinesulfaat en deze groep antibiotica.

Kruissensibilisatie tussen gramicidine en bacitracine is mogelijk.

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroiden.

Indien een patiënt symptomen ontwikkelt zoals wazig zien of andere visusstoornissen, dient te worden overwogen de patiënt door te verwijzen naar een oogarts ter beoordeling van mogelijke oorzaken waaronder cataract, glaucoom of zeldzame ziekten zoals centrale sereuze chorioretinopathie (CSCR) die zijn gemeld na gebruik van systemische en topische corticosteroiden.

Patiënten met mitochondriale DNA-mutaties, met name de nucleotide 1555 A tot G-substitutie in het 12S rRNA-gen, lopen mogelijk een hoger risico op ototoxiciteit, zelfs als de aminoglycosideserumspiegels van de patiënt binnen het aanbevolen bereik lagen. In geval van een familiegeschiedenis van door aminoglycoside geïnduceerde doofheid of bekende

mitochondriale DNA-mutaties in het 12S rRNA-gen, moet mogelijk worden overwogen om andere behandelingen dan aminoglycosiden te gebruiken.

Tijdens behandeling met Sofradex moet bij patiënten met diabetes rekening gehouden worden met een mogelijke hogere behoefte aan insuline of antidiabetica.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Aangezien de werkzame stof bijna niet wordt geresorbeerd zijn systemische interacties bij lokale toepassing van minder belang.

CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat): kunnen de klaring van dexamethason verminderen, resulterend in toegenomen effecten en bijniersuppressie/syndroom van Cushing. De combinatie moet worden vermeden tenzij het voordeel opweegt tegen het toegenomen risico op systemische bijwerkingen van corticosteroiden. In dit geval moeten patiënten geobserveerd worden voor systemische effecten van corticosteroiden.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen gegevens over het topisch gebruik van framycetine, dexamethason en gramicidine bij zwangere vrouwen.

Gezien de geringe absorptie van framycetine en gramicidine is er systemisch geen voor een foetus schadelijke hoeveelheid van deze stoffen te verwachten.

Corticosteroiden passeren de placenta. Bij de mens zijn er tot nog toe geen aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie 5.3). Bij systemisch gebruik van corticosteroiden zijn, bij hogere doseringen, effecten op de ongeborene/neonaat beschreven (groei vertraging, remming van de bijnierschorsfunctie). Het gebruik van Sofradex dient uitsluitend te geschieden op strikte indicatie.

Borstvoeding

Gezien de lage systemische blootstelling van de moeder is geen risico voor de zuigeling te verwachten. Sofradex kan veilig worden gebruikt tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen invloed van Sofradex oordruppels op de rijvaardigheid of het vermogen om machines te bedienen te verwachten.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen die zijn gemeld in klinische onderzoeken en voortkomen uit post-marketing ervaring via spontane casussen of literatuurgevallen worden hieronder weergegeven.

Frequenties werden als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep worden de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

| <i>Systeem/orgaanklassen</i> | <i>Frequentie</i> | <i>Bijwerkingen</i> |
|--|--------------------|---|
| Endocriene aandoeningen | <i>Niet bekend</i> | Syndroom van Cushing, bijniersuppressie (zie rubriek 4.4) |
| Oogaandoeningen | <i>Niet bekend</i> | Wazig zien, chorioretinopathie (zie ook rubriek 4.4). |
| Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen | <i>Niet bekend</i> | Langdurig gebruik van corticosteroïden kan atrofie en perforatie van het trommelveel veroorzaken, hypoacusis. |
| Immuunsysteemaandoeningen | <i>Niet bekend</i> | Overgevoelighedsreacties (irritatie, (licht) branderig gevoel in de ogen, jeuk en dermatitis). |
| Voedings- en stofwisselingsstoornissen | <i>Niet bekend</i> | <i>Glucosetolerantie verlaagd</i> |
| <p><i>Opmerking:</i> Er kunnen overgevoelighedsreacties optreden, meestal van het vertraagde type, wat leidt tot irritatie, (licht) branderig gevoel in de ogen, jeuken en dermatitis. Overgevoeligheds voor framycetinesulfaat kan optreden. Dit kan gemaskeerd zijn onder invloed van de corticosteroïden.</p> | | |

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden bij het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb via de website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van overdosering gerapporteerd. De totale hoeveelheid framycetine, dexamethason en gramicidine in een flacon druppels is te gering om toxische effecten te induceren na accidentele orale inname. Mocht er teveel druppels lokaal zijn toegepast, dan kan worden gewassen met schoon leidingwater.

Intensief topicaal gebruik op de lange termijn zou kunnen leiden tot systemische effecten.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: corticosteroïden matig sterk met antibiotica. ATC Code: S02CA06

Algemene eigenschappen:

Framycetinesulfaat is een bactericide breedspectrum antibioticum uit de subgroep der aminoglycosiden met een gevoeligheidsspectrum vergelijkbaar met neomycine. Het werkingsmechanisme berust op de remming van de bacteriële eiwitsynthese door de binding aan ribosomen.

Gramicidine is een bactericide cyclisch polypeptide dat in vivo actief is tegen vele grampositieve bacteriën met inbegrip van Streptokokken. Het werkingsmechanisme van deze groep antibiotica berust op hun binding aan fosfaatgroepen van de lipiden in het bacteriële cytoplasmamembraan waardoor de osmotische barrière van het membraan wordt beschadigd.

Dexamethason is een synthetisch glucocorticosteroid dat ontstekingsverschijnselen onderdrukt. Dexamethason heeft vergelijkbare eigenschappen als andere corticosteroiden.

Breekpunten

Gramicidine is te toxisch voor systemische toediening en wordt derhalve alleen topisch gebruikt in oog- en oordruppel. Voor topische stoffen zijn geen breekpunten beschikbaar.

Gevoeligheid

De prevalentie van resistentie van bepaalde stammen kan van land tot land en in de tijd variëren. Locale informatie omtrent resistentieontwikkeling is gewenst, met name wanneer ernstige infecties worden behandeld. De hier gegeven informatie geeft enkel een indicatie of een micro-organisme gevoelig is of niet.

Organismen gelden als gevoelig voor framycetine gebaseerd op in vitro gevoeligheid en plasma concentraties die bereikt worden na systemische therapie. Bij lokale behandeling worden hogere piek concentraties dan in plasma bereikt. Echter, het is niet bekend of en hoe de kinetiek van het middel na lokale toediening de werkzaamheid van het middel beïnvloedt.

Framycetine

| | Percentage resistentie |
|-----------------------------------|------------------------|
| Gevoelige organismen | |
| Staphylococcus aureus MSSA | |
| Staphylococcus epidermis | |
| Escherichia coli | |
| Streptococcus faecalis | |
| | |
| Resistente microorganismen | |
| Streptokokken | |
| Pseudomonas aeruginosa | |
| Staphylococcus MRSA | |

Organismen gelden als gevoelig voor gramicidine gebaseerd op in vitro gevoeligheid en plasma concentraties die bereikt worden na systemische therapie. Bij lokale behandeling worden hogere piek concentraties dan in plasma bereikt. Echter, het is niet bekend of en hoe de kinetiek van het middel na lokale toediening de werkzaamheid van het middel verandert.

Gramicidine

| | Percentage resistentie |
|----------------------------------|------------------------|
| Gevoelige microorganismen | |

| | |
|---------------------------------------|--|
| Streptococcus spp. (Bet-haemolytisch) | |
| Staphylococcus aureus | |
| Staphylococcus epidermis | |
| | |
| Resistente microorganismen | |
| Enterococcus faecalis | |
| Pseudomonas aeruginosa | |

Overige informatie

Framycetine: Resistentie ontstaat meestal door de vorming van inactiverende enzymen welke door plasmiden worden overgedragen. Resistentie ontwikkeling hangt af van de bacteriesoort en kan regionaal verschillend zijn. Bij de combinatie met betalactam antibiotica verloopt de resistentie ontwikkeling trager.

Er bestaat kruisresistentie met andere aminoglycosiden; de kruisresistentie is volledig met neomycine, paromycine en kanamycine.

Gramicidine: Resistentie ontwikkeling is zeer langzaam en kruisresistentie met andere antibiotica komt niet voor.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Framycetine wordt na lokale applicatie bijna niet geresorbeerd. Geresorbeerd framycetine wordt door de nieren uitgescheiden en de plasma-eliminatiehalfwaardetijd is 2-3 uur.

Gramicidine wordt na lokale applicatie bijna niet geresorbeerd.

Dexamethason wordt na lokale applicatie in het oor bijna volledig geresorbeerd, maar de concentraties in de systemische circulatie zijn gezien de hoeveelheid zeer laag.

Geresorbeerd dexamethason en zijn metabolieten wordt door de nieren uitgescheiden en de plasma-eliminatiehalfwaardetijd is ca. 3 uur.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Topicale toediening van corticosteroiden aan drachtige dieren kan abnormaliteiten veroorzaken gedurende de foetale ontwikkeling, zoals bijvoorbeeld open gehemelte en intra-uteriene groeivertraging. Verder voegen preklinische gegevens geen relevante informatie toe aan reeds bestaande klinische ervaring

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

De oordruppels bevatten citroenzuur (E330), natriumcitraat (E331), lithiumchloride, fenylethyl alcohol, met methanol gedenatureerde alcohol, polysorbaat 80, gezuiverd water, natriumhydroxide (E524) en zoutzuur (E507) (voor pH-aanpassing).

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing

6.3 Houdbaarheid

2 jaar. De houdbaarheid na openen bedraagt maximaal 28 dagen.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C.
Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Type I bruin glazen flacon met chlorobutyl druppelaar en LDPE dop.

Sofradex oordruppels: 1 flacon à 8 ml

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Duitsland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 04961

9 DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/HERNIEUWING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 14 januari 1966
Datum van verlenging van de vergunning: 14 januari 2016

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE SAMENVATTING

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.4, 4.8: 5 november 2024