

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Dexamyltrex Ophthiole 1 en 5 mg/ml oogdruppels, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Dexamyltrex Ophthiole oogdruppels bevatten per ml: 5 mg gentamicinesulfaat (overeenkomend met 3 mg gentamicine) en 1 mg dexamethason-dinatriumfosfaat.

Hulpstoffen met een bekend effect:

Elke druppel bevat 0,20 mg fosfaten (equivalent aan 6,52 mg/ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oogdruppels, oplossing.
Heldere kleurloze oplossing.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bestrijding van ontstekingsverschijnselen en profylaxe van secundaire infecties na operaties onder strikt oogheelkundig toezicht.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Tenzij de arts anders voorschrijft, in het algemeen 4 tot 6 maal daags één druppel in het aangedane oog druppelen.

De duur van de behandeling mag maximaal 14 dagen bedragen. Controle op het resultaat gedurende de behandeling is gewenst.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen en andere aminoglycosiden of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Acute etterige ontstekingen van het voorste oogsegment.
- Ooginfecties veroorzaakt door schimmels of virussen (zoals Herpes simplex, keratitis dendritica, vaccinia, varicella).
- Ooginfecties veroorzaakt door mycobacteriën (tuberculeuze laesies van het oog).
- Gesloten en openkamerhoekglaucoom
- Luetische infecties.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Er kan kruisovergevoeligheid bestaan voor andere aminoglycosiden, met name voor kanamycine, neomycine en tobramycine.

Contactlenzen mogen gedurende de behandeling met Dexamyltrex Ophthiole niet of slechts onder regelmatige controle van de oogarts gedragen worden.

Langdurig lokaal gebruik van corticosteroiden kan bij sommige patiënten een verhoogde intra-oculaire druk veroorzaken en/of glaucoom, met schade aan de oogzenuw, afwijking in gezichtsscherpte en gezichtsveld. Steroiden moeten met voorzichtigheid gebruikt worden in het geval van glaucoom. Patiënten moeten gecontroleerd worden op stijging van de intraoculaire druk.

Het gebruik van corticosteroiden kan leiden tot posterieur subcapsulair cataract.

Langdurig gebruik van corticosteroiden kan de afweerreactie onderdrukken en dus de kans op secundaire ooginfecties vergroten. Bij acute etterige aandoeningen van het oog kunnen de corticosteroiden de infectie maskeren of de bestaande infectie versterken.

Langdurig gebruik van steroiden kan leiden tot schimmel- of virale infecties aan de cornea. De mogelijkheid van schimmelinvasie moet onderzocht worden bij elk geval van persisterende corneale verzwering waarbij steroiden werden gebruikt.

Bij aandoeningen die de cornea of sclera dunner maken, heeft lokaal gebruik van corticosteroiden soms geleid tot perforatie.

Bij het optreden van lokale of algemene bijwerkingen dient de behandeling met Dexamyltrex Ophthiole onmiddellijk te worden gestaakt.

Langdurig gebruik van topische antibiotica kan leiden tot een overgroei van niet gevoelige microorganismen, schimmels inbegrepen.

Bacteriële resistentie tegenover gentamicine kan ook ontstaan. Als de etterige afscheiding, ontsteking of pijn verergert, moet de patiënt stoppen met het geneesmiddel en een arts raadplegen.

Indien het lokaal toegepaste gentamicine gelijk met een systemisch toegepast antibioticum uit de groep der aminoglycosiden wordt gebruikt, dient voorzichtigheidshalve de serumconcentratie regelmatig te worden gecontroleerd.

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.

Visusstoornis

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.

Door toepassen van nasolacrimale occlusie (= het dichtdrukken van de traanbuis) of het gesloten houden van de ogen gedurende 3 minuten kan een vermindering van de systemische absorptie optreden wat kan resulteren in een afname van de systemische bijwerkingen met toename van de lokale werkzaamheid.

Dexamyltrex Ophthiole bevat fosfaten (natriummonowaterstoffosfaatdodecahydraat (E339) en kaliumdiwaterstoffosfaat (E340)).

Er is in zeer zeldzame gevallen melding gemaakt van corneacalcificatie bij het gebruik van fosfaathoudende oogdruppels bij sommige patiënten met aanzienlijke beschadiging van het hoornvlies.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

CYP3A4-remmers (waaronder ritonavir en cobicistat) kunnen de klaring van dexamethason verminderen, resulterend in toegenomen effecten en bijniersuppressie / syndroom van Cushing. De combinatie moet vermeden worden 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.

Als meer dan één lokaal oftalmologisch product wordt toegediend, moeten de geneesmiddelen met een tussenperiode van minstens 15 minuten worden toegediend. Oogzalven moeten als laatste worden toegediend.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen adequate gegevens over het topisch gebruik van Dexamytrex Ophtiole bij zwangere vrouwen.

Corticosteroiden passeren de placenta. Bij de mens zijn er tot nu toe geen aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies (zie rubriek 5.3). Bij systemisch gebruik van corticosteroiden zijn, bij hogere doseringen, effecten op de ongeborene/neonaat (intra-uteriene groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie) beschreven. Deze effecten zijn echter niet beschreven na oculair gebruik.

Er zijn geen adequate gegevens beschikbaar met betrekking tot het oculair gebruik van gentamicine bij zwangere vrouwen. Enkele gevallen van neonatale schade aan het cochleovestibulaire apparaat zijn gemeld na systemische toediening van andere aminoglycosiden aan zwangere vrouwen. Bij studies in een aantal diersoorten met aminoglycosiden zijn effecten op het cochleovestibulaire apparaat of de nierfunctie gevonden (zie rubriek 5.3). Echter, na oculaire toepassing wordt een lage systemische blootstelling verwacht.

Het gebruik van Dexamytrex Ophtiole oogdruppels tijdens de zwangerschap mag uitsluitend op strikte indicatie.

Borstvoeding

Het is niet bekend of dexamethason in de melk uitgescheiden wordt. Gentamicine komt na systemische toediening in geringe hoeveelheden in de moedermelk terecht. Gezien de lage systemische absorptie van dexamethason en gentamicine na oculaire toediening kan Dexamytrex Ophtiole gebruikt worden tijdens de borstvoeding.

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

Er zijn geen gegevens bekend over het effect van dit geneesmiddel. Er zijn tot dusverre geen aanwijzingen voor een mogelijke beïnvloeding.

Echter, zoals bij iedere oogdruppel, kunnen tijdelijk wazig zien of andere visuele stoornissen optreden en eventueel een invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen. Als het zicht wazig is na het aanbrengen van de oogdruppels, moet de patiënt wachten tot het gezichtsvermogen weer helder is alvorens een voertuig te besturen of een machine te bedienen.

4.8 Bijwerkingen

Bijwerkingen worden onderverdeeld volgens de frequentie als volgt:
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).

<i>Immuunsysteemaandoeningen</i>	
Zelden	Allergische reacties, overgevoeligheid
<i>Endocriene aandoeningen</i>	
Niet bekend	Syndroom van Cushing, bijniersuppressie (zie rubriek 4.4)
<i>Oogaandoeningen</i>	
Soms	Branderig gevoel ¹
Zelden	Perforatie van de cornea, superinfectie door niet voor gentamicine gevoelige micro-organismen.
Zeer zelden	Glaucoom ² , cataract ³
Niet bekend	Conjunctivitis, afzetting op het hoornvlies, vertroebeling van het hoornvlies, oogirritatie, oogpijn, afhangen (ptosis) van het ooglid, gevoel van een vreemd lichaam in het oog, vertraagde genezing ⁴ , keratitis (inclusief zweren), verhoogde tranenvloed, mydriasis, oculaire hyperemie, wazig zien (zie rubriek 4.4).
<i>Huid- en onderhuidaandoeningen</i>	
Zelden	Stevens-Johnson-syndrome

¹ – onmiddellijk na het indruppelen

² – Een algemeen gekende bijwerking geassocieerd met langdurig oogheelkundig gebruik van steroïden als dexamethasone is: verhoogde intra-oculaire druk (mogelijks geassocieerd met glaucoom, inclusief beschadiging van de oogzenuw, verminderde gezichtsscherpte en afwijkingen van het gezichtsveld).

³ – subcapsulair cataract bij langdurig gebruik

⁴ – bij gebruik na hoornvlies-aandoeningen kan het toedienen van dit middel leiden tot een verstoorde wondgenezing

Bij sommige patiënten met een significante aantasting van het hoornvlies, werden zeer zelden gevallen van hoornvliesverkalking gemeld, en dit tijdens het gebruik van oogdruppels die fosfaten bevatten.

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 worden verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl

4.9 Overdosering

Symptomen

De klinische verschijnselen van lokale overdosering van Dexamytrex Ophtiole oogdruppels kunnen overeenkomst vertonen met bijwerkingen (contactovergevoeligheid, glaucoom) die bij sommige patiënten optreden.

De symptomatologie van accidentele ingestie van Dexamytrex Ophtiole is onbekend. Gentamicine wordt oraal vrijwel niet opgenomen.

Behandeling

In geval van lokale overdosering dient de behandeling te worden gestaakt. Dexamytrex Ophtiole kan uit het oog/de ogen gespoeld worden met lauwwarm stromend water.

In geval van orale overdosering kan, zoals bij andere corticosteroïden, voor dexamethason maagspoelen of emesis overwogen worden, mits deze behandeling binnen een uur plaats kan vinden.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Combinatie van dexamethason en antibiotica
ATC code: S01CA01

Dexamytrex Ophtiole combineert de bacteriedodende werking van gentamicine met die van dexamethason, een corticosteroïd.

Dexamethason

Dexamethason is een sterk werkend corticosteroïd, dat goed doordringt in het oogweefsel. Dexamethason onderdrukt ontstekingsverschijnselen en de symptomen van verschillende aandoeningen zonder overigens de eraan ten grondslag liggende aandoening te genezen.

Gentamicine

Werkingsmechanisme

Gentamicine is een antibioticum uit de groep van aminoglycosiden. Het is een combinatie van de qua structuur veel op elkaar gelijkende gentamicine C₁, C_{1a} en C₂.

In de oogheelkunde is vooral de gevoeligheid van *Pseudomonas aeruginosa* voor gentamicine van belang.

Het werkingsmechanisme van gentamicine berust op een verstoring van de eiwitsynthese op het bacteriële ribosoom door een interactie met het rRNA en de daarna de remming van de translatie. Hieruit volgt een bactericide werking. Gentamicine is niet werkzaam tegen virussen en fungi.

Resistentiemechanismen

Natuurlijke en ontstane resistentie tegen gentamicine is aangetoond in zowel gram negatieve als gram positieve bacteriën. De resistentie tegen gentamicine kan op de volgende mechanismen berusten:

- Enzymatische inactivering: Enzymatische modificatie van het aminoglycoside-molekuul is het resistentiemechanisme dat het meest optreedt. Hiervoor zijn acetyltransferasen, fosfotransferasen of nucleotidetransferasen verantwoordelijk, die meestal plasmide gecodeerd zijn.
- Verminderde influx en actieve efflux: Dit resistentiemechanisme vindt vooral plaats bij *Pseudomonas aeruginosa*.
- Veranderingen van de eindstructuur: Modificaties binnen het ribosoom komen soms voor als oorzaak van de resistentie.

Er bestaat een uitgebreide kruisresistentie van gentamicine met andere aminoglycosiden.

Het voorkomen van verworven resistentie kan geografisch en in de tijd variëren voor bepaalde soorten en plaatselijke informatie over resistentie is wenselijk, vooral bij het behandelen van ernstige infecties. Indien noodzakelijk, moet advies van een expert worden gezocht wanneer het plaatselijk voorkomen van resistentie zodanig is dat de bruikbaarheid van het middel in op zijn minst enkele types infecties twijfelachtig is.

Bacteriële resistentie door enzymatische inactivatie van gentamicine ontwikkelt zich doorgaans traag en stapsgewijs.

Stammen van *Staphylococcus*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas* en *Acinetobacter* kunnen een gentamicine-resistentie ontwikkelen.

Breekpunten

De in onderstaande tabel vermelde breekpunten zijn voor gentamicine van toepassing volgens de EUCAST. Deze breekpunten zijn van toepassing op systemisch gebruik en zijn mogelijk niet van toepassing op topicaal gebruik vanwege de lokale concentraties die worden bereikt, en de lokale fysico-chemische condities die de algehele activiteit van gentamicine op de toedieningsplaats kunnen beïnvloeden.

Soort	Gevoelig	Resistent
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 2 µg/ml	> 4 µg/ml
<i>Pseudomonas spp.</i>	≤ 4 µg/ml	> 4 µg/ml
<i>Acinetobacter spp.</i>	≤ 4 µg/ml	> 4 µg/ml
<i>Staphylococcus</i>	≤ 1 µg/ml	> 1 µg/ml
Niet soort gerelateerde breekpunten*	≤ 2 µg/ml	> 4 µg/ml

* Hoofdzakelijk gebaseerd op serum-farmacokinetiek

Gevoeligheidstabel

Gewoonlijk gevoelige soorten:	
Aeroob gram-positief	<i>Staphylococcus aureus</i> (methicilline gevoelig)
Aeroob gram-negatief	<i>Enterobacter</i> , <i>Eschericia coli</i> [#] , <i>Klebsiella</i> , species van <i>Proteus</i> , indolpositief (<i>P. vulgaris</i>) <i>Salmonella enteritica</i> , <i>Serratia</i> ^o .

Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn:	
Aeroob gram-positief	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus epidermis</i> ⁺
Aeroob gram-negatief	<i>Citrobacter</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , species van <i>Proteus</i> , indol-negatief (<i>P. mirabilis</i>)

Inherent resistente organismen:	
Aeroob gram-positief	<i>Enterococcus spp.</i> [§] , <i>Streptococcus spp.</i> [§]
Anaerobe micro-organismen	species van <i>Bacteroides</i> en <i>Clostridium</i>

^o Up-to-date data zijn niet beschikbaar in publicaties. Uit eerdere bronnen, referenties en aanbevelingen m.b.t. behandeling wordt gevoeligheid verwacht.

⁺ Mate van resistentie van meer dan 50% in tenminste 1 regio.

[§] Klinische doeltreffendheid is beschreven bij de behandeling van enterococcon en streptococcon endocarditis in combinatie met penicilline bij de afwezigheid van hoge mate van resistentie (enterococcon).

[#] ICU mate van resistentie ≥ 10%

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Gentamicine diffundeert na lokale toepassing niet door de intacte cornea van het oog. Beschadigingen van de cornea, bijvoorbeeld cornea-erosies, veroorzaakt door bacteriën, verbranding, etsen door chemicaliën, ontsteking, e.d., verhoogt de penetratie van gentamicine in het oog. De concentraties in het oog zullen echter ontoereikend zijn voor een voldoende antimicrobiologische werking.

Dexamethason-21-diwaterstoffosfaat wordt matig geabsorbeerd door intact epitheel. In ogen met ontstoken of beschadigde mucosa is de penetratie significant verhoogd. Dexamethason-21-diwaterstoffosfaat wordt na absorptie via het oog en neusslijmvlies in het systeem gehydrolyseerd tot dexamethason. Vervolgens worden dexamethason en zijn metabolieten voornamelijk via de nieren uitgescheiden.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Topicale toediening van corticosteroïden aan drachtige dieren kan abnormaliteiten veroorzaken gedurende de foetale ontwikkeling, zoals bijvoorbeeld open gehemelte en intra-uteriene groeivertraging.

Gebaseerd op de beschikbare gegevens uit dieronderzoek kan bij hogere prenatale blootstelling aan gentamicine dan te verwachten na toediening in het oog de kans op toxiciteit (b.v. renale toxiciteit, ototoxiciteit) niet worden uitgesloten.

Verder voegen preklinische gegevens geen relevante informatie toe aan hetgeen reeds vermeld is in de overige rubrieken van de SPC.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriummonowaterstoffsfaatdodecahydraat (E339)
Kaliumdiwaterstoffsfaat (E340)
Natriummetabisulfit (E223)
Glycerol (E422)
Polyvidon (E1201)
Hypromellose (E464)
Dinatriumedetaat (E386)
Cetrimide
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Oogdruppels niet mengen met andere geneesmiddelen.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar.

Een éénmaal aangebroken verpakking niet langer dan 1 maand gebruiken.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.
Bewaren in de oorspronkelijke verpakking ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Witte, halfdoorschijnende flacon (LDPE) met witte druppelaar (LDPE) met 5ml Dexamyltrex Ophthiole oogdruppels, afgesloten met een witte HDPE schroefdop.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BAUSCH + LOMB IRELAND LIMITED
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Ierland

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Dexamyltrex Ophthiole is in het register ingeschreven onder RVG 11302.

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 juli 1987.
Datum van hernieuwing van de vergunning: 22 juli 2012.

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 7 december 2022