

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Terra-Cortril met polymyxine-B, oorzalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Terra-Cortril met polymyxine-B, oorzalf bevat per gram:
Oxytetracyclinehydrochloride overeenkomend met 5 mg oxytetracycline, 10 mg hydrocortisonacetaat, polymyxine-B sulfaat overeenkomend met 10.000 IE polymyxine-B.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oorzalf

Geel tot beige homogene zalf.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1. Therapeutische indicaties

Secundair geïnfecteerde inflammatoire aandoeningen van de uitwendige gehoorgang, waarbij de micro-organismen gevoelig zijn voor oxytetracycline en polymyxine-B.

Men dient rekening te houden met de officiële plaatselijke richtlijnen, bijvoorbeeld nationale aanbevelingen betreffende het juiste gebruik en voorschrijven van antimicrobiële middelen.

4.2. Dosering en wijze van toediening

Breng 3 tot 4 maal daags een streng van ongeveer 1 cm zalf in de uitwendige gehoorgang.

De duur van de behandeling zal in het algemeen variëren van enkele dagen tot maximaal 14 dagen.

4.3. Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Beschadiging/perforatie van het trommelvlies.
- Virus-, schimmel-, gist- of mycobacteriële infecties van de uitwendige gehoorgang.

4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De toepassing van oxytetracycline en andere antibiotica kan resulteren in een overgroei van resistente micro-organismen, vooral *Candida* en stafylokokken.

Infecties door schimmels en gisten, virussen en resistente bacteriën kunnen door corticosteroiden worden geactiveerd of gemaskeerd. Indien zich dit voordoet dienen passende maatregelen te worden genomen.

Langdurig gebruik van corticosteroiden in het oor kan leiden tot atrofie en perforatie van het trommelvlies.

Gebruik bij geperforeerd trommelvlies kan beschadiging van het binnenoor tot gevolg hebben.

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.

Kinderen:

Systemisch gebruik van tetracyclines gedurende de ontwikkeling van de tanden (laatste helft van de zwangerschap en kinderen tot 8 jaar) kan permanente verkleuring veroorzaken van de tanden en vertraging van de ontwikkeling van het skelet. Tevens is hypoplasie van het tandglazuur gemeld. Hoewel het niet waarschijnlijk is dat deze effecten optreden na lokale applicatie van tetracyclines, dient met de mogelijkheid rekening gehouden te worden.

Wanneer occlusie technieken gebruikt worden, neemt de kans op systemische absorptie toe en zullen preventief maatregelen genomen dienen te worden, met name bij kinderen en zuigelingen.

Bij toepassing onder occlusie neemt de kans op corticosteroid gerelateerde bijwerkingen toe.

4.5. Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Geen bekend.

4.6. Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap:

Corticosteroiden passeren de placenta. Bij de mens zijn tot nu toe geen aanwijzingen voor teratogene effecten, zoals waargenomen in dierstudies. Bij systemisch gebruik zijn, bij hogere doseringen, effecten op de ongeborene/neonaat (intra-uteriene groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie) beschreven. Hoewel de gegevens over topische toepassing tijdens de zwangerschap bij de mens beperkt zijn, kunnen, gezien de geringe systemische absorptie, zwak en vrij sterk werkende (klasse 1 en 2) corticosteroiden, zoals hydrocortison, kortdurend en op kleine huidoppervlakken worden toegepast. Bij langdurig gebruik, of bij toepassing op grotere of beschadigde huidoppervlakken, kunnen de hierboven beschreven effecten niet worden uitgesloten.

Tetracyclines zijn bij systemisch gebruik tijdens het tweede en derde trimester van de zwangerschap schadelijk voor de vrucht: zij vertragen de osteogenesis waardoor beenderen brozer worden, en zij hebben een negatieve invloed op de tandontwikkeling (irreversibele verkleuring, hypoplasie van het tandemail). Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van oxytetracycline tijdens het eerste trimester. Gezien de geringe absorptie worden, bij kortdurend topicaal gebruik van oxytetracycline tijdens de zwangerschap, geen schadelijke effecten verwacht op het ongeboren kind.

Over het gebruik van polymyxine-B tijdens de zwangerschap bij de mens zijn onvoldoende gegevens bekend om de mogelijke schadelijkheid te beoordelen. Polymyxine-B wordt nauwelijks geabsorbeerd na

gebruik op intacte huid of via het oog. Dierstudies wijzen tot nu toe niet op een verhoogd risico op aangeboren afwijkingen.

Terra-Cortril met polymyxine-B kan tijdens de zwangerschap kortdurend en op kleine huidoppervlakken worden gebruikt. Langdurig gebruik, of toepassing op grotere of beschadigde huidoppervlakken dient alleen op zeer dringende indicatie te gebeuren.

Borstvoeding:

Bij kortdurend gebruik op kleine huidoppervlakken worden corticosteroiden slechts in geringe hoeveelheden in de melk uitgescheiden. Oxytetracycline gaat bij systemisch gebruik in geringe mate over in de moedermelk. Bij topicaal, kortdurend gebruik worden geen schadelijke effecten verwacht bij het kind. Er zijn geen gegevens bekend over de uitscheiding van polymyxine-B in moedermelk. Gezien de verwaarloosbare absorptie bij topicaal gebruik worden geen relevante hoeveelheden in moedermelk verwacht. Terra-Cortril met polymyxine-B kan tijdens de periode van borstvoeding worden gebruikt, mits de therapie kortdurend is en het middel op kleinere huidoppervlakken wordt toegepast. In geval van langdurig gebruik, of bij toepassing op grote of beschadigde huidoppervlakken, wordt het geven van borstvoeding ontraden.

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

Terra Cortril met polymyxine-B oorzalf heeft geen invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen.

4.8. Bijwerkingen

Bijwerkingen zijn hieronder gerangschikt naar systeem/orgaanklasse,

Infecties en parasitaire aandoeningen

Secundaire bacteriële of schimmelinfecties

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen

Atrofie en perforatie van het trommelvlies

Oogaandoeningen

Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)

Huid- en onderhuidaandoeningen

Branderig gevoel, jeuk, irritatie, droogheid van de huid, folliculitis, hypertrichosis, acne-achtige huiduitslag, hypopigmentatie, periorale dermatitis, allergische contact dermatitis, maceratie van de huid, huid atrofie, striae en miliaria.

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 via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website www.lareb.nl.

4.9. Overdosering

In het algemeen is de toxiciteit na overdosering zeer gering. Misselijkheid en braken kunnen voorkomen. Gezien de geringe toxiciteit is geen absorptieverminderende therapie nodig, tenzij extreme hoeveelheden zijn ingenomen. De verdere behandeling, indien nodig, is symptomatisch. Er is geen specifiek antidotum beschikbaar.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1. Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: otologica: combinatie van hydrocortison en antimicrobiële middelen, ATC-code: S02CA03

Terra-Cortril met polymyxine-B combineert de antimicrobiële activiteit van oxytetracycline en polymyxine-B met de antiflogistische werking van hydrocortison. Terra-Cortril met polymyxine-B kan dus worden toegepast bij de behandeling van aandoeningen waarbij antibacteriële en anti-inflammatoire werking wordt verlangd.

Aanvullende orale antibacteriële behandeling kan noodzakelijk zijn bij ernstige infecties die algemeen kunnen worden.

Werkingsmechanisme

Hydrocortison

Hydrocortison is een glucocorticoïde. Het onderdrukt de inflammatoire reactie veroorzaakt door allergische reacties, infecties of trauma's.

Oxytetracycline

Oxytetracycline is een metabolisatieproduct van *Streptomyces rimosus* en behoort tot de familie van tetracycline antibiotica. Oxytetracycline is primair bacteriostatisch en veroorzaakt een antimicrobieel effect door inhibitie van de eiwitsynthese. Oxytetracycline is actief tegen een breed spectrum gram-negatieve en gram-positieve organismen. Geneesmiddelen binnen de tetracycline-groep hebben vergelijkbare spectra, waarbij kruisresistentie voor kan komen.

Polymyxine-B sulfaat

Polymyxine-B sulfaat, één van de groep gerelateerde antibiotica afkomstig van de *Bacillus polymyxa*, is bactericide voor gram-negatieve organismen. Polymyxine-B is werkzaam doordat het veranderingen in de structuur van het bacteriële membraan veroorzaakt. Hierdoor lekken essentiële intracellulaire stoffen weg. Het is met name effectief tegen *Pseudomonas aeruginosa*, die regelmatig bij lokale ooginfecties een rol speelt.

Resistentiemechanisme

Oxytetracycline

Resistentie-mechanismen die zijn waargenomen tegen oxytetracycline zijn:

- 1) afgenomen accumulatie van oxytetracycline als gevolg van een toegenomen efflux uit de bacteriële cel
- 2) verminderde toegang van oxytetracycline tot het ribosoom ten gevolge van ribosoom beschermende eiwitten

Polymyxine-B sulfaat

Er bestaat volledige kruisresistentie tussen de polymyxines. Verworven resistentie bij normaal gevoelige soorten is echter zeldzaam.

Breekpunten

Oxytetracycline

S ≤ 4 mg/l, R > 8 mg/l

Polymyxine-B sulfaat

S ≤ 2 mg/l, R > 2 mg/l

Deze breekpunten hebben betrekking op systemisch gebruik en zijn niet noodzakelijkerwijze op dezelfde wijze van toepassing op lokaal gebruik als gevolg van mogelijk afwijkende lokale concentraties die kunnen worden bereikt, en de plaatselijke heersende fysicochemische condities die de activiteit op de toedieningsplaats kunnen beïnvloeden.

Deze breekpunten zijn ontleend aan een collectie gegevens die verzameld is door de Franse registratie-autoriteiten AFSSAPS, en zijn derhalve mogelijk niet onverkort van toepassing op de situatie in Nederland. De resistentie-percentages die tussen haakjes zijn vermeld in de tabellen hieronder, hebben betrekking op de situatie in Frankrijk maar kunnen wellicht indicatief zijn voor de situatie in Nederland.

De prevalentie van resistentie kan zowel geografisch als in de tijd variëren. Lokale informatie omtrent resistentie is gewenst, in het bijzonder wanneer ernstige infecties behandeld worden. Indien nodig dient advies van een deskundige te worden ingeroepen, in het bijzonder wanneer de lokale prevalentie van resistentie zodanig is dat gebruik van het middel bij op zijn minst sommige typen infecties twijfelachtig is.

Gevoeligheid voor oxytetracycline:

Categorie
Gevoelige soorten
<u>Gram-positieve aeroben</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (gevoelig voor methicilline)
Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn
<u>Gram-positieve aeroben</u> <i>Streptococcus A</i> (20 %) <i>Streptococcus pneumoniae</i> (20 - 40 %)
<u>Gram-negatieve aeroben</u> <i>Escherichia coli</i> (20 - 40 %) <i>Haemophilus influenzae</i> (10 %) <i>Klebsiella spp</i> (10 - 30 %)
Resistente soorten
<u>Gram-positieve aeroben</u> <i>Enterococcus spp.</i> (40 - 80 %) <i>Staphylococcus aureus</i> (resistent voor methicilline)* (70 - 80 %) <i>Streptococcus B</i> (80 - 90 %)
<u>Gram-negatieve aeroben</u> <i>Acinetobacter spp</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus vulgaris</i> <i>Pseudomonas spp</i> <i>Serratia spp</i>

* Circa 30-50 % van alle staphylococci is resistent tegen methicilline en deze komen voornamelijk voor in ziekenhuizen.

Gevoeligheid voor polymyxine-B sulfaat:

<p>Categorie</p> <p>Gevoelige soorten</p> <p><u>Gram-negatieve aeroben</u></p> <p><i>Acinetobacter spp</i></p> <p><i>Enterobacter spp</i></p> <p><i>Escherichia coli</i></p> <p><i>Klebsiella spp</i></p> <p><i>Moraxella spp</i></p> <p><i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>
<p>Soorten waarvoor verworven resistentie een probleem kan zijn</p>
<p>Resistente soorten</p> <p><u>Gram-positieve aeroben</u></p> <p><i>Coccen en bacillen</i></p> <p><u>Gram-negatieve aeroben</u></p> <p><i>Branhamella catarrhalis</i></p> <p><i>Brucella spp</i></p> <p><i>Burkholderia cepacia</i></p> <p><i>Burkholderia pseudomallei</i></p> <p><i>Campylobacter spp</i></p> <p><i>Chryseobacterium meningosepticum</i></p> <p><i>Legionella spp</i></p> <p><i>Morganella spp</i></p> <p><i>Neisseria spp</i></p> <p><i>Proteus spp</i></p> <p><i>Providencia spp</i></p> <p><i>Serratia spp</i></p> <p><i>Vibrio cholerae El Tor</i></p> <p><u>Anaeroben</u></p> <p><i>Coccen en bacillen</i></p> <p><u>Anderen</u></p> <p><i>Mycobacteriën</i></p>

5.2. Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Oxytetracycline

Er is geen informatie gepubliceerd over systemische absorptie van oxytetracycline na dermale applicatie.

Hydrocortison

Na lokale toediening van steroïden zijn verschillende maten van absorptie gemeld, met name bij toediening op grote oppervlakten en bij gebruik van occlusieve technieken, gedurende langere tijd.

Polymyxine-B

Polymyxine-B wordt niet geabsorbeerd in een meetbare hoeveelheid door intacte of kale huid. Het wordt slecht opgenomen in muceuze membranen.

5.3. Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Oxytetracycline toegediend tijdens de dracht veroorzaakte viscerale afwijkingen en skeletafwijkingen bij honden. Topicale toediening van corticosteroïden aan drachtige dieren in hoge doseringen kan abnormaliteiten veroorzaken gedurende de foetale ontwikkeling, zoals bijvoorbeeld open gehemelte en intra-uteriene groeivertraging. Verder voegen preklinische gegevens geen relevante informatie toe aan de reeds bestaande klinische ervaring.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1. Lijst van hulpstoffen

Vloeibare paraffine
Zachte witte paraffine

6.2. Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3. Houdbaarheid

3 jaar

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

Terra-Cortril met polymyxine-B, oorzalf wordt geleverd in aluminium tubes van 3,5 gram.

6.6. Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Bij de toediening van Terra-Cortril met polymyxine-B dient contaminatie van de tube met exsudaat van de geïnfecteerde plek te worden vermeden.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

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

Pfizer bv
Rivium Westlaan 142
2909 LD Capelle a/d IJssel

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

RVG 14873

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20 mei 1990
Datum van laatste verlenging: 20 mei 2015

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.8: 18 mei 2018

NLD 18E19