

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sofradex oogdruppels

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Sofradex oogdruppels 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

Oogdruppels, oplossing

4 KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

De oogdruppels worden toegepast:

- bij oogaandoeningen waarbij de lokale toepassing van een corticosteroïd noodzakelijk en profylactische behandeling met antibiotica zinvol is en schimmel en/of virale aandoeningen zijn uitgesloten.

Sofradex oogdruppels dienen in principe alleen klinisch te worden toegepast, zodat adequate controle tijdens de behandeling mogelijk is.

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: oculair gebruik.

Dosering:

Volwassenen (ouderen) en kinderen:

In het oog:

1-2 druppels om de 1 - 2 uur in acute gevallen; na 2 - 3 dagen de dosering verminderen tot 1 - 2 druppels 3 - 4 maal per dag.

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:

- Glaucoom of keratitis (bijvoorbeeld dendritische ulceraties)

- Acute herpes simplex-infecties en andere virale aandoeningen van de cornea en de conjunctiva.
- Schimmelinfecties van het oog.
- Acute purulente infecties van de conjunctiva veroorzaakt door resistente micro-organismen: tuberculose van het oog
- Trachoma
- Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Topicale corticosteroïden dienen niet te worden toegepast bij een niet gediagnostiseerd rood oog, omdat onjuist gebruik blindheid kan veroorzaken.

In geval er geen klinische verbetering optreedt binnen 7 dagen, dient behandeling met corticosteroïden of combinaties van antibiotica worden gestaakt. Langdurig gebruik zou kunnen leiden tot het overgevoeliger worden van de huid en resistentievorming bij micro-organismen.

Langdurig gebruik van dexamethason kan, evenals alle corticosteroïden, 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.

Bij langdurige en/of herhaalde behandeling met corticosteroïden dient de intra-oculaire druk regelmatig te worden gecontroleerd. Men dient bedacht te zijn op cataract of andere infecties.

Visusstoornis kan worden gemeld bij systemisch en topisch gebruik van corticosteroïden. 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 corticosteroïden. Topische oftalmologische corticosteroïden kunnen de genezing van de corneawond vertragen. Bij ziekten die verdunning van het hoornvlies of sclera veroorzaken, is bekend dat er perforaties optreden bij het gebruik van topische corticosteroïden.

Contactlenzen mogen niet worden gebruikt tijdens de behandeling van een oogontsteking.

Antibiotica van het aminoglycoside type kunnen irreversibele, partiële of totale doofheid veroorzaken wanneer deze systemisch worden toegediend of wanneer deze lokaal worden toegepast bij open wonden of beschadigde huid. De mate van schade is gerelateerd aan de toegediende dosis en de totale duur van de behandeling. Dit effect is echter niet gerapporteerd

in geval van lokaal oculair gebruik. 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.

Er kan een superinfectie met resistente bacteriën of overgroei met schimmels ontstaan.

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 (groeivertraging, remming van de bijnierschorsfunctie). Bij toepassing in het oog is de absorptie van dexamethason hoger dan bij toepassing in bijvoorbeeld het oor, potentiële risico's van dexamethason voor de foetus zou bij gebruik van Sofradex in het oog derhalve wat groter kunnen zijn. 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

Na het gebruik van oogdruppels kan het gezichtsvermogen tijdelijk verminderen. Patiënten dienen te worden gewaarschuwd om geen auto's te besturen of gevaarlijke machines te bedienen, tenzij het gezichtsvermogen voldoende is.

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>	Verhoogde intraoculaire druk*, beschadiging van de oogzenuw, verminderde gezichtsscherpte, visuele defecten, wazig zien, chorioretinopathie, glaucoom (zie rubriek 4.4), subcapsulaire cataract^ (zie rubriek 4.4), perforatie van het hoornvlies# (zie rubriek 4.4).
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Niet bekend</i>	Overgevoelighedsreacties\$ (irritatie, (licht) branderig gevoel in de ogen, jeuk en dermatitis).
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	<i>Niet bekend</i>	Glucosetolerantie verlaagd

* Topicale toepassing van corticosteroïden in het oog kan resulteren in verhoogde intraoculaire druk, met beschadiging van de oogzenuw, lagere visuele scherpte en uiteindelijk gezichtsvelduitval tot gevolg.
 ^ Intensief of langdurig gebruik van topische corticosteroïden kan leiden tot vorming van de posterieure subcapsulaire cataracten.
 # In het geval van ziekten die cornea- of scleraverdunning veroorzaken, kan het gebruik van corticosteroïden leiden tot de verdunning van de oogbol, wat kan leiden tot perforatie.
 \$ Er kunnen overgevoelighedsreacties optreden, meestal van het vertraagde type, wat leidt tot irritatie, (licht) branderig gevoel in de ogen, jeuken en dermatitis. Overgevoelighedsreacties voor framycetinesulfaat kan optreden. Dit kan gemaskeerd zijn onder invloed van de corticosteroïden.

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: corticosteroiden matig sterk met antibiotica. ATC Code: S01CA01

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 gram-positieve bacteriën met inbegrip van Streptokokken. Het werkingsmechanisme van deze groep antibiotica berust op hun binding aan fosfaatgroepen van de lipiden in de bacteriële cytoplasmamembraan waardoor de osmotische barrière van de membraan wordt beschadigd.

Dexamethason is een synthetisch glucocorticosteroid dat ontstekingsverschijnselen onderdrukt. Dexamethason heeft vergelijkbare eigenschappen als andere corticosteroiden. Het penetreert diep in het oog.

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 locale behandeling worden hogere piek concentraties dan in plasma bereikt. Echter, het is niet bekend of en hoe de kinetiek van het middel na locale 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 locale behandeling worden hogere piek concentraties dan in plasma bereikt. Echter, het is niet bekend of en hoe de kinetiek van het middel na locale 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 oog in geringe mate geresorbeerd, maar de resorptie kan groter zijn bij ontstoken en/of beschadigd epitheel of mucosa.

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

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. Verder voegen preklinische gegevens geen relevante informatie toe aan reeds bestaande klinische ervaring

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

De oogdruppels 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 oogdruppels: 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 15026

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 oktober 1990

Datum van verlenging van de vergunning: 30 oktober 2015

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubrieken 4.3, 4.4, 4.7 en 4.8: 5 november 2024