

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Ciloxan 3 mg/ml ögondroppar, lösning

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 3,5 mg ciprofloxacinhydroklorid motsvarande 3 mg ciprofloxacin.

Hjälpämne(n) med känd effekt:

I ml lösning innehåller 0,06 mg bensalkoniumklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Ögondroppar, lösning.

En klar, färglös till blekt gul lösning.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Bakteriella kornealsår och konjunktiviter hos vuxna, nyfödda (0–27 dagar), små barn (28 dagar–23 månader), barn (2–11 år) och ungdomar (12–16 år):

Hänsyn skall tas till officiella riktlinjer för användning av antibiotika.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna, nyfödda (0–27 dagar), små barn (28 dagar–23 månader), barn (2–11 år) och ungdomar (12–16 år):

Kornealsår: Första dagen: 2 droppar i det angripna ögat var 15:e minut under de första 6 timmarna, därefter 2 droppar var 30:e minut under resten av dygnet. Andra dagen: 2 droppar varje timme i det angripna ögat. Tredje–fjortonde dagen: 2 droppar var 4:e timme. Om patienten fordrar behandling under mer än 14 dagar, bestäms doseringen från fall till fall av behandlande läkare. Ovan angivna doseringsintervall måste iaktas även under natten.

Konjunktivit: Under de första 2 dagarna ges 1–2 droppar i det angripna ögat varannan timme under den vakna delen av dygnet, därefter 1–2 droppar var 4:e timme tills infektionen avklingat.

Nedsatt lever- och njurfunktion

Ciloxan har inte studerats i dessa patientpopulationer.

Administreringsätt

Används i ögonen.

Om säkerhetskragen är lös när locket har avlägsnats ska den tas bort innan produkten används.

För att förhindra att droppspetsen och lösningen kontamineras bör försiktighet iaktas för att säkerställa att droppspetsen inte vidrör ögonlocken, områden runt ögat eller något annat.

Att blunda försiktigt och nasolakrimal ocklusion under 2 minuter efter administrering rekommenderas. Det kan reducera det systemiska upptaget av läkemedel som administreras i ögonen och resultera i en minskning av de systemiska biverkningarna.

Om mer än en typ av topikala ögonläkemedel används måste dessa administreras med minst 5 minuters mellanrum. Ögonsalvor ska administreras sist.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, andra kinoloner eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Allvarliga och i vissa fall dödliga överkänslighetsreaktioner (anafylaxi), ibland efter första dosen, har uppträtt hos patienter som behandlats med systemiskt administrerade kinoloner. Vissa reaktioner åtföljdes av kardiovaskulär kollaps, medvetandeförlust, stickningar, farynx- eller ansiktsödem, dyspné, urtikaria och klåda. Behandlingen med ciprofloxacin bör upphöra vid första tecknet på hudutslag eller andra tecken på överkänslighet.

Allvarliga akuta överkänslighetsreaktioner mot ciprofloxacin kan kräva omedelbar akut behandling. Syrgas ska administreras och öppna luftvägar upprätthållas där det är kliniskt indicerat.

Som med alla antibakteriella preparat kan långvarig behandling medföra överväxt av resistenta bakterier eller svampar. Om superinfektion uppstår bör lämplig behandling sättas in.

Seninflammation och senruptur kan uppkomma vid behandling med systemiska fluorokinoloner inklusive ciprofloxacin, särskilt hos äldre patienter och hos patienter som samtidigt behandlas med kortikosteroider. Därför bör behandling med Ciloxan avbrytas vid första tecken på seninflammation.

När Ciloxan ögondroppar används bör man beakta risken för rinofaryngeal passage, vilket kan bidra till uppkomsten och spridningen av bakterieresistens.

Hos patienter med kornealsår och frekvent administrering av Ciloxan, har vita topikala fällningar (läkemedelsrester) i ögat observerats, vilka försvann efter fortsatt applicering av Ciloxan. Fällningen förhindrar inte fortsatt applicering av Ciloxan, inte heller har den någon negativ påverkan på det kliniska förloppet för tillfrisknandet.

Kontaktlinsanvändning rekommenderas inte under behandling av en ögoninfektion. Därför ska patienter informeras om att inte använda kontaktlinser under behandling med Ciloxan. Ciloxan innehåller bensalkoniumklorid vilket kan irritera ögonen och har konstaterats

missfärga mjuka kontaktlinser. Undvik kontakt med mjuka kontaktlinser. Om patienter tillåts att använda kontaktlinser måste de instrueras att ta ut linserna före applicering av Ciloxan och vänta minst 15 minuter innan linserna sätts in igen.

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för barn under ett års ålder har inte fastställts. Användning av Ciloxan till nyfödda med ophthalmia neonatorum på grund av gonokocker eller klamydia rekommenderas inte eftersom effekten av sådan behandling inte har utvärderats i denna patientpopulation. Nyfödda med ophthalmia neonatorum bör få lämplig behandling för sin infektion.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Ciloxan ögondroppar.

Med tanke på den låga systemiska koncentrationen av ciprofloxacin efter topikal okulär administrering av produkten är det osannolikt att några läkemedelsinteraktioner uppstår.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Fertilitet

Inga studier har utförts på människor för att utvärdera effekten av topikal administrering av ciprofloxacin på fertilitet. Oral administrering till djur visar inte på några direkta skadliga effekter på fertilitet.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av ciprofloxacin i gravida kvinnor. Djurstudier har inte visat på direkta eller indirekta toxiska effekter med avseende på fertilitet eller fosterutveckling. Till dess mer erfarenhet föreligger bör gravida kvinnor endast behandlas om fördelarna för modern överväger den eventuella risken för fostret.

Amning

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk efter oral administrering. Det är okänt om ciprofloxacin utsöndras i bröstmjolk efter topikal okulär administrering. En risk för det ammade barnet kan inte uteslutas. Försiktighet bör iakttas vid behandling av ammande mödrar.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ciloxan har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Som med andra ögondroppar kan tillfällig dimsyn uppstå efter instillation av Ciloxan. Patienter bör därför instrueras att ej köra bil eller använda maskiner till dess synen helt klarnat.

4.8 Biverkningar

Summering av säkerhetsprofilen

I kliniska prövningar var de vanligaste rapporterade läkemedelsbiverkningarna obehag i ögat, dysgeusi och läkemedelsfällningar på hornhinnan vilka förekom hos cirka 6 %, 3 % respektive 3 % av patienterna.

Biverkningslista i tabellform

Följande biverkningar har rapporterats under kliniska studier med Ciloxan och klassificeras enligt följande konvention: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga

($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) och mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$).
Biverkningar presenteras inom varje frekvensgruppering efter fallande allvarlighetsgrad.

Följande biverkningar rapporterades i samband med oftalmisk användning av Ciloxan:

Organsystem	MedDRA-rekommenderad term
Immunsystemet	<i>Mindre vanliga:</i> överkänslighet
Centrala och perifera nervsystemet	<i>Mindre vanliga:</i> huvudvärk <i>Sällsynta:</i> yrsel
Ögon	<i>Vanliga:</i> fällningar på hornhinnan, obehag i ögonen, okulär hyperemi, övergående sveda, fotofobi, precipitat i ögonlockskanterna*, <i>Mindre vanliga:</i> keratopati, punktuell keratit, korneala infiltrat, nedsatt synskärpa, ögonlocksödem, dimsyn, ögonsmärta, torra ögon, svullna ögon, ögonklåda, ökad tårbildning, utsöndring från ögat, krustabildning i ögonlockskanterna, fjällande ögonlock, konjunktivalt ödem, erytem på ögonlocket <i>Sällsynta:</i> okulär toxicitet, keratit, konjunktivit, korneal epiteldefekt, diplopi, hypoestesi i ögat, astenopi, vagel, ögonirritation, ögoninflammation, korneal sårbildning
Öron och balansorgan	<i>Sällsynta:</i> öronsmärta
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	<i>Sällsynta:</i> hypersekretion från paranasala bihålor, rinit
Magtarmkanalen	<i>Vanliga:</i> dysgeusi <i>Mindre vanliga:</i> illamående <i>Sällsynta:</i> diarré, buksmärta
Hud och subkutan vävnad	<i>Sällsynta:</i> dermatit

* Den vita fällningen har observerats vid frekvent administrering. Effekterna är inte kliniskt signifikanta och det är inte nödvändigt att avbryta behandlingen med preparatet.

Ytterligare biverkningar som identifierades vid övervakning efter godkännandet för försäljning inkluderar de nedanstående. Frekvenserna kan inte beräknas från tillgängliga data.

Organsystem	MedDRA-rekommenderad term
Muskuloskeletala systemet och bindväv	senpåverkan

Beskrivning av utvalda biverkningar

Allvarliga och i vissa fall dödliga överkänslighetsreaktioner (anafylaxi), ibland efter första dosen, har uppträtt hos patienter som behandlats med kinoloner systemiskt. Vissa reaktioner åtföljdes av kardiovaskulär kollaps, medvetandeförlust, stickningar, farynx- eller ansiktsödem, dyspné, urtikaria och klåda.

Senrupturer, bland annat axel-, hand- och akillessena, som krävde kirurgisk reparation eller ledde till långvarig funktionsnedsättning har rapporterats hos patienter som fått systemiska fluorokinoloner. Studier och rapporter efter godkännandet för försäljning av systemiska fluorokinoloner indicerar att risken för dessa rupturer kan öka när det gäller patienter som får kortikosteroider, särskilt geriatriska patienter. Det gäller även för senor som belastas hårt, inklusive akillessenan.

Måttlig till svår fototoxicitet har observerats hos patienter som behandlats med systemiska kinoloner. Likväl är det mindre vanligt med fototoxiska reaktioner på ciprofloxacin.

Med lokalt applicerade fluorokinoloner har (generaliserat) utslag, toxisk epidermolys, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och urtikaria uppkommit i mycket sällsynta fall. I enstaka fall har dimsyn, nedsatt synskärpa och läkemedelsrester observerats med oftalmiskt ciprofloxacin.

Pediatriska patienter

Säkerhet och effekt av Ciloxan 3 mg/ml ögondroppar fastställdes hos 230 barn i åldrarna mellan 0 och 12 år. Inga allvarliga biverkningar rapporterades i denna patientgrupp.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

En överdos av Ciloxan ögondroppar kan sköljas ur ögat med ljummet vatten.

På grund av detta preparats egenskaper förväntas inga toxiska effekter efter en okulär överdos av denna produkt, inte heller i händelse av oavsiktligt intag av innehållet i en flaska.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid ögonsjukdomar, antibiotika.

ATC-kod: S01AE03.

Ciprofloxacin, den aktiva substansen i Ciloxan, är ett syntetiskt kinolonkarboxyl-syrederivat som utövar en baktericid effekt genom att blockera funktionen av det bakteriella enzymet DNA-gyras.

Antibakteriellt spektrum: Ciprofloxacin uppvisar in vitro ett mycket brett antibakteriellt spektrum omfattande de flesta kliniskt betydelsefulla patogenerna. Gramnegativa aeroba bakterier, däribland *Pseudomonas aeruginosa*, är vanligen synnerligen känsliga, medan grampositiva bakterier uppvisar en något lägre känslighet. Effekten mot *Staphylococcus aureus* och *Streptococci* är dock relativt god. Anaeroba är vanligen mindre känsliga. Enstaka

fall av resistensutveckling mot ciprofloxacin har observerats, men plasmid-medierad bakteriell resistens förefaller inte uppträda med antibiotika av fluorokinolontyp. Korsresistens med andra substanser ur kinolonpreparatgruppen har observerats. Korsresistens gentemot antimikrobiella medel med annan kemisk struktur, såsom betalaktam-antibiotika och aminoglykosider förekommer ej.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Ciprofloxacin absorberas systemmässigt även vid lokal applikation. Plasmakoncentrationen är låg och varierande, mellan 0 och 4,7 ng/ml. Detta motsvarar c:a 1/450-del av koncentrationen efter en peroral engångsdos om 250 mg. Farmakokinetiska uppgifter avseende barn saknas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Efter oral tillförsel av höga doser ciprofloxacin och andra kinoloner orsakar dessa skada på större vikt bärande leder på växande djur. Omfattningen av broskskadan varierar beroende på ålder, djurslag och dos. Vid en ciprofloxacidosis på 30 mg/kg var dock effekten på lederna minimal.

Inga ledeffekter sågs i en studie som varade i en månad där ciprofloxacin ögondroppar administrerades till växande hundar. Det finns inte heller några andra data som tyder på att användning av ciprofloxacin i ögondropsberedningar ger ledsador.

I övrigt finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Bensalkoniumklorid (konserveringsmedel)
Dinatriumedetat
Mannitol
Ättiksyra
Natriumacetat
Saltsyra och/eller natriumhydroxid (för pH-justering)
Renat vatten.

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år. Öppnad flaska är hållbar i 4 veckor.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Droppflaska (DROPTAINER) av polyetylen innehållande 5 ml.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Novartis Sverige AB
Box 1218
164 28 Kista

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

11625

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

1992-08-28 / 2007-08-28

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2019-01-18