

## **1. LEGEMIDLETS NAVN**

Cilox 3 mg/ml øyedråper, oppløsning

## **2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING**

1 ml oppløsning inneholder ciprofloksacinhydroklorid tilsvarende 3 mg ciprofloksacin

Hjelpestoff med kjent effekt:

1 ml oppløsning inneholder 0,06 mg benzalkoniumklorid.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## **3. LEGEMIDDELFORM**

Øyedråper, oppløsning

En klar, fargeløs til blekgul oppløsning.

## **4. KLINISKE OPPLYSNINGER**

### **4.1 Indikasjoner**

Voksne, nyfødte spedbarn (0-27 dager), spedbarn og småbarn (28 dager til 23 måneder), barn (2-11 år) og ungdom (12-16 år)

Keratitt forårsaket av ciprofloksacinfølsomme bakterier resistente mot annen behandling.

Det bør tas hensyn til offisielle retningslinjer for riktig bruk av antibakterielle legemidler.

### **4.2 Dosering og administrasjonsmåte**

Behandling med Cilox bør kun startes av spesialavdeling for øyesykdommer eller spesialist i øyesykdommer.

Voksne, nyfødte spedbarn (0-27 dager), spedbarn og småbarn (28 dager til 23 måneder), barn (2-11 år) og ungdom (12-16 år)

*Dag 1:* 2 dråper i det angrepne øyet hvert 15. minutt de første 6 timene, deretter 2 dråper hvert 30. minutt resten av døgnet.

*Dag 2:* 2 dråper hver time i det angrepne øyet.

*Dag 3-14:* 2 dråper hver 4. time.

*Behandlingskontroll:* Dersom behandling utover 14 dager er nødvendig, avgjøres behandlingen av legen i det enkelte tilfellet. Doseringsintervallene må overholdes også om natten.

Nedsatt lever- og nyrefunksjon

Cilox har ikke vært studert hos disse pasientgruppene.

Administrasjonsmåte

Kun til okulær bruk.

Hvis forseglingsringen har løsnet fra korken ved åpning av flasken, fjernes denne før produktet tas i bruk.

For å unngå kontaminering av dråpespissen og oppløsningen, bør forsiktighet iakttas slik at ikke flaskens dråpespiss berører øyelokkene, området rundt øynene eller noen andre overflater.

Forsiktig lukking av øyelokket og nasolakrimal okklusjon i 2 minutter etter administrering anbefales. Dette kan redusere den systemiske absorpsjonen av legemidler som administreres okulært og resultere i færre systemiske bivirkninger.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet, andre kinoloner eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Kun til okulær bruk.

Ved bruk av Cilox øyedråper bør man ta i betraktning risikoen for en rhinopharyngeal passasje, som kan bidra til forekomst og utbredelse av bakteriell resistens.

Ciprofloksacin bør seponeres ved første tegn på hudutslett eller noen andre tegn på overfølsomhet.

Alvorlige og enkelte tilfeller av livstruende allergiske (anafylaktiske) reaksjoner, er observert hos pasienter som fikk behandling med systemisk administrerte kinoloner, noen ganger etter den aller første dosen. Noen reaksjoner ble ledsaget av kardiovaskulær kollaps, tap av bevissthet, kribling, svelg- eller ansiktsødem, dyspné, urtikaria og kløe. Kun noen få pasienter hadde historikk med overfølsomhetsreaksjoner.

Alvorlige, akutte overfølsomhetsreaksjoner overfor ciprofloksacin kan kreve akutt behandling. Oksygentilførsel og sikring av åpne luftveier bør utføres der dette er klinisk indisert.

Som ved alle antibakterielle preparat så kan langvarig bruk av ciprofloksacin føre til oppvekst av ikke-følsomme bakteriestammer eller sopp. Hvis superinfeksjon oppstår, bør det initieres passende behandling.

Senebetennelser og -brudd kan oppstå ved systemisk fluorokinolonresistent behandling, inklusive ciprofloksacin, spesielt hos eldre pasienter og pasienter som samtidig behandles med kortikosteroider. Derfor bør behandling med Cilox øyedråper seponeres ved første tegn på senebetennelse.

Hos pasienter med sår på hornhinnen og hyppig bruk av Cilox er det blitt observert hvite topikale utfellingene (legemiddelrester) som forsvant etter fortsatt påføring av Cilox. Utfellingene utelukker ikke fortsatt bruk av Cilox og har heller ingen negativ påvirkning på helingsprosessen.

Kontaktlinsebruk er ikke anbefalt ved behandling av en okulær infeksjon/betennelse. Derfor skal pasienter rådes til ikke å bruke kontaktlinser under behandling med Cilox. Cilox inneholder benzalkoniumklorid, som kan absorberes av myke kontaktlinser og kan føre til at fargen på kontaktlinsene endres. Pasienter må derfor instrueres om å ta ut kontaktlinser før påføring av Cilox og vente i minst 15 minutter før de settes inn igjen. Benzalkoniumklorid er rapportert å forårsake øyeirritasjon, symptomer på tørre øyne og kan påvirke tårefilmen og hornhinnen. Benzalkoniumklorid skal derfor brukes med forsiktighet hos pasienter med tørre øyne og pasienter der det er risiko for sykdom på hornhinnen. Pasienter bør følges opp regelmessig ved langvarig bruk.

#### Pediatrik populasjon

Meget begrenset klinisk erfaring vedrørende bruk til barn mindre enn ett år, spesielt til nyfødte barn. Det anbefales ikke å bruke Cilox øyedråper til spedbarn med ophthalmia neonatorum forårsaket av gonokokker eller klamydia da produktet ikke er evaluert på slike pasienter. Spedbarn med ophthalmia neonatorum bør motta passende behandling for deres tilstand.

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført.

På bakgrunn av den lave systemiske konsentrasjonen av ciprofloksacin etter topikal okulær administrasjon av produktet, er legemiddelinteraksjoner lite sannsynlige.

Dersom mer enn ett øyepreparat brukes samtidig, må legemidlene administreres med minst 5 minutters mellomrom. Øyesalver skal administreres sist.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av ciprofloksacin øyedråper hos gravide kvinner. Dyrestudier med ciprofloksacin indikerer ingen direkte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet. Det kan ikke utelukkes at ciprofloksacin kan forårsake skader på brusk i ledd som er under utvikling. Denne effekten er imidlertid ikke påvist under fosterutvikling. Ved bruk av øyedråper forventes den systemisk eksponeringen å være lav. Som en forholdsregel er det imidlertid best å unngå bruk av Cilox under graviditet, med mindre den terapeutiske fordelene forventes å oppveie den potensielle risikoen for fosteret.

##### Amming

Ciprofloksacin blir skilt ut i morsmelk hos mennesker etter oral administrasjon. Kinoloner er vist å forårsake degenerering av leddbrusk hos dyr i vekst. Det er ukjent om ciprofloksacin skilles ut i morsmelk hos mennesker etter lokal administrasjon i øyet. Forsiktighet bør derfor utvises når Cilox gis til en ammende kvinne.

##### Fertilitet

Det er ikke utført studier hos mennesker for å evaluere effekten av lokal administrasjon av ciprofloksacin på fertilitet. Oral administrasjon hos dyr indikerer ikke direkte skadelige effekter i forbindelse med fertilitet.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Cilox har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

Midlertidig tåkesyn og andre synsforstyrrelser kan påvirke evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner. Hvis pasienten opplever forbigående uskarpt syn ved instillasjon, må pasienten vente til synet er klart før han/hun kjører bil eller bruker maskiner.

#### 4.8 Bivirkninger

##### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

I kliniske studier var de hyppigst rapporterte bivirkningene ubehag i øyet, dysgeusi og avleiringer i hornhinnen, som forekom hos henholdsvis 6 %, 3 % og 3 % av pasienter.

##### Sammendrag over bivirkninger i tabellformat

Følgende inndeling har vært brukt til klassifisering av de nedenstående bivirkningene: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10\ 000$ ) eller ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkninger presentert etter synkende alvorlighetsgrad. Bivirkningene er observert i kliniske studier og gjennom erfaringer etter markedsføringsstart.

Følgende bivirkninger ble rapportert i forbindelse med oftalmisk bruk av Cilox:

Organsystemklassifisering	MedDRA terminologi (v.15.1)

Infeksiøse og parasittære sykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> superinfeksjon
Forstyrrelser i immunsystemet	<i>Sjeldne:</i> overfølsomhet
Nevrologiske sykdommer	<i>Mindre vanlige:</i> hodepine <i>Sjeldne:</i> svimmelhet
Øyesykdommer	<i>Vanlige:</i> Avleiringer i hornhinnen, ubehag i øyet, stikking, okulær hyperemi og legemiddelrester <i>Mindre vanlige:</i> keratopati, punktvis keratitt, hornhinneinfiltrater, lysskyhet, redusert synsskarphet, øyelokkødem, tåkesyn, øyesmerter, tørre øyne, hovne øyne, kløe i øyet, økt tåreflom, rennende øyne, skorpedannelse på øyelokket, hudavskalling på øyelokket, konjunktival ødem, erytem på øyelokket, allergi i øyet <i>Sjeldne:</i> okulær toksisitet, keratitt, konjunktivitt, defekt i hornhinneepitelet, dobbeltsyn, hypoestesi i øyet, astenopi, hordeolum, øyeirritasjon, øyebetennelse
Sykdommer i øre og labyrint	<i>Sjeldne:</i> øreverk
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	<i>Sjeldne:</i> hypersekresjon fra bihulene, rhinitt
Gastrointestinale sykdommer	<i>Vanlige:</i> dysgeusi <i>Mindre vanlige:</i> kvalme <i>Sjeldne:</i> diaré, magesmerter
Hud- og underhudssykdommer	<i>Sjeldne:</i> dermatitt
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	<i>Ikke kjent:</i> sykdom i senene

#### Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Ved lokalt påførte fluorokinoloner er (generalisert) utslett, toksisk epidermolysis, dermatitis exfoliative, Stevens-Johnson syndrom og urtikaria veldig sjeldent.

Hvite topikale utfellingene er observert ved hyppig bruk. Utfellingene utelukker ikke fortsatt bruk av Cilox og har heller ingen negativ påvirkning på helingsprosessen, se pkt. 4.4.

Alvorlige og enkelte tilfeller av livstruende allergiske (anafylaktiske) reaksjoner, er rapportert hos pasienter som får systemisk kinolonterapi, noen ganger etter den aller første dosen. Noen reaksjoner ble ledsaget av kardiovaskulær kollaps, tap av bevissthet, kribling, svelg- eller ansiktsødem, dyspné, urtikaria og kløe, se pkt. 4.4.

Brudd i skulder-, hånd-, akilles- eller andre sener, som krevde kirurgisk reparasjon eller resulterte i langvarig uførhet, er blitt rapportert hos pasienter som får systemiske fluorokinoloner. Studier og erfaring etter markedsføringsstart med systemiske fluorokinoloner indikerer at risikoen for disse bruddene kan øke hos pasienter som får kortikosteroider, spesielt geriatiske pasienter, og i sener under høy belastning, inkludert akillessenen. Hittil har kliniske data og data etter markedsføringsstart ikke vist noen klar sammenheng mellom Cilox og bivirkninger i muskler og bindevev.

Moderat til alvorlig fototoksisitet har blitt observert hos pasienter behandlet med systemiske kinoloner. Fototoksisitet som følge av ciprofloksacin er likevel mindre vanlige. På grunn av administrasjonsstedet er det også lite sannsynlig at dette produktet vil gi fotoallergiske reaksjoner.

#### Pediatrik populasjon

Sikkerhet og effekt av Cilox 3 mg/ml øyedråper ble evaluert hos 230 barn mellom 0 og 12 år. Ingen alvorlige bivirkninger ble rapportert i denne gruppen av pasienter.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

En overdose kan som oftest skylles ut av øyet med lunkent vann. På grunn av egenskapene til dette preparatet forventes det ingen giftige virkninger ved en okulær overdose av dette produktet, heller ikke ved utilsiktet inntak av innholdet i en flaske.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Øyemidler, antiinfektiver, fluorokinoloner, ATC-kode: S01A E03

Ciprofloksacin, den aktive substansen i Cilox øyedråper, er et syntetisk kinolonkarboksylsyrederivat som gir en baktericid effekt ved å blokkere funksjonen av det bakterielle enzymet DNA-gyrase.

*Antibakterielt spektrum:* Ciprofloksacin viser in vitro et meget bredt antibakterielt spektrum omfattende de fleste klinisk betydningsfulle patogenene. Gramnegative aerobe bakterier er vanligvis særdeles følsomme. *Pseudomonas aeruginosa* er vanligvis noe mindre følsom. Effekten mot *Staphylococcus aureus* og *Streptococci* er ofte god, mens pneumokokker og andre streptokokker har varierende grad av følsomhet. Anaerobier er vanligvis mindre følsomme eller resistente. Enkelte tilfeller av resistensutvikling mot ciprofloksacin har blitt observert, men plasmid-mediert bakteriell resistens ser ikke ut til å forekomme med antibiotika av fluorokinolontypen. Kryssresistens med andre substanser i kinolonpreparatgruppen har blitt observert. Kryssresistens mot antimikrobielle midler med annen kjemisk struktur, såsom betalaktam-antibiotika tetrasykliner, makrolid - og peptidantibiotika, sulfonamider, trimetoprim og aminoglykosider forekommer ikke.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Det finnes ingen farmakokinetiske data vedrørende bruk hos barn.

Ved lokal behandling av øynene absorberes ciprofloksacin systemisk. Plasmakonsentrasjoner hos friske forsøkspersoner varierte fra ikke målbare verdier til 4,7 mg/ml (hvilket er 450 ganger mindre enn konsentrasjonene som ses ved en enkeltdose dersom 250 mg gitt oralt).

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I de fleste testede dyrearter har oral administrering av ciprofloksacin og andre kinoloner forårsaket artropati hos unge individer under utvikling (juvenile dyr). Graden av affisert bruk var avhengig av alder, art og dosering. Ved 30 mg/kg ciprofloksacin var effekten på ledd minimal.

Det er ikke sett leddlesjoner i en studie der juvenile beaglehunder ble gitt 4 daglige doser ciprofloksacin øyedråper (opptil 7,5 mg/ml) i en måned. Likeledes er det ikke sett at behandling i øynene har noen effekt på vekt bærende punkter.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Hjelpesoffer**

Natriumacetat  
Eddiksyre  
Mannitol  
Natriumedetat  
Benzalkoniumklorid  
Saltsyre og/eller natriumhydroksid (for pH-justering)  
Vann, rensset.

### **6.2 Uforlikeligheter**

Alkaliske oppløsninger

### **6.3 Holdbarhet**

2 år  
Kastes 4 uker etter åpning.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Skal ikke oppbevares i kjøleskap eller fryses.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Øyedråpeflaske av polyetylen inneholdende 5 ml.  
Pakningsstørrelse: 1 x 5ml

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Novartis Norge AS  
Postboks 4284 Nydalen  
0401 Oslo

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

8129

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 24. august 1995  
Dato for siste fornyelse: 11. mai 2010

## **10. OPPDATERINGSDATO**

15.02.2023