

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oordruppels, suspensie
Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oorzalf

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke gram Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oordruppels, suspensie bevat: 5,7 mg oxytetracycline in de vorm van oxytetracyclinehydrochloride, 17 mg hydrocortisonacetaat en 11.400 IE polymyxine B in de vorm van polymyxine B-sulfaat.

Elke gram Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oorzalf bevat: 5 mg oxytetracycline in de vorm van oxytetracyclinehydrochloride, 10 mg hydrocortisonacetaat en 10.000 IE polymyxine B in de vorm van polymyxine B-sulfaat.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Terra-Cortril + Polymyxine B: oog- en oordruppels, suspensie
Terra-Cortril + Polymyxine B: oog- en oorzalf

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oordruppels, suspensie en Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oorzalf zijn geïndiceerd voor de lokale behandeling van infecties met een belangrijke inflammatoire component en voor de behandeling van inflammatoire aandoeningen geassocieerd met een risico op superinfectie.

Aandoeningen van het ooglid: acute of chronische, niet-purulente blefaritis; spastisch entropion te wijten aan lokale irritatie.

Aandoeningen van de conjunctiva: acute of chronische, niet-purulente conjunctivitis; flyctenulaire of aspecifieke conjunctivitis.

Aandoeningen van de buitenste gehoorgang: infecties van de buitenste gehoorgang te wijten aan voor oxytetracycline en polymyxine B-sulfaat gevoelige kiemen, vooral in geval van gemengde bacteriële etiologie; infecties waarvan de etiologie duister blijft en die gepaard gaan met ontstekingsreacties waarvoor hydrocortison geïndiceerd is. De suspensie en de zalf zijn niet aanbevolen in geval van trommelvliesperforatie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oordruppels, suspensie

Oogaandoeningen: driemaal daags 1 tot 2 druppels in het aangetaste oog druppelen.

Ooraandoeningen: voor de behandeling van ontstekingen van de buitenste gehoorgang, wordt aangeraden driemaal daags 2 tot 4 druppels in de buitenste gehoorgang te druppelen.

Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oorzalf

Oogaandoeningen: twee- tot driemaal daags 1 cm zalf in het aangetaste oog aanbrengen.

Ooraandoeningen: voor de behandeling van ontstekingen van de buitenste gehoorgang, wordt aangeraden drie- tot viermaal daags 1 cm zalf in de gehoorgang aan te brengen.

Algemene opmerkingen:

- Het is raadzaam om zo snel mogelijk een infectiebestrijdende of ontstekingsremmende behandeling te starten.
- De patiënt wordt dringend aangeraden de punt van de tube niet te besmetten met exsudaat uit het ontstoken gebied.
- De suspensie dient voor gebruik zorgvuldig te worden geschud.

Wijze van toediening

Uitwendig gebruik.

Voor oftalmisch en auriculair gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stoffen of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

Oftalmisch gebruik

- Glaucoom.
- Oppervlakkige laesies van het epithelium van de cornea.
- Keratitis van het epithelium (keratitis dendritica) van herpetische oorsprong, vaccinia, varicella en de meeste andere virusziekten van de cornea en de conjunctiva.
- Mycobacteriële ooginfectie.
- Mycosen van de oogeleden.
- Het gebruik van dit type van combinaties is altijd gecontra-indiceerd na niet-gecompliceerde extractie van een vreemd lichaam uit de cornea.

Auriculair gebruik

- Virale en mycotische oorinfecties.
- Het gebruik in de buitenste gehoorgang is gecontra-indiceerd in geval van trommelveesperforatie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het langdurig gebruik van corticosteroiden kan leiden tot glaucoom met beschadiging van de oogzenuw, vermindering van de gezichtsscherpte, vermindering van het gezichtsveld en vorming van een cataracta subcapsularis posterior. Het kan ook de gastheerrespons onderdrukken en daardoor het gevaar van secundaire ooginfecties verhogen. Bij aandoeningen die een verdunning van de cornea veroorzaken, zou een perforatie zich kunnen voordoen bij gebruik van lokale corticosteroiden. In acute purulente situaties kan een infectie door het gebruik van corticosteroiden worden gemaskeerd of verergerd.

Bij gebruik van deze stoffen gedurende meer dan tien dagen is een systematische controle van de intra-oculaire druk vereist.

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.

Het eerste voorschrift van het geneesmiddel of de hernieuwing ervan door de arts boven een hoeveelheid van 20 ml voor de suspensie, en boven een hoeveelheid van 14 g voor de zalf, mag pas geschieden na onderzoek van de patiënt met een vergrotingsapparaat, zoals een met een spleetlamp uitgeruste biomicroscop en indien nodig na fluoresceïnekleuring.

Het gebruik van oxytetracycline, zoals dat van andere antibiotica, kan aanleiding geven tot de ontwikkeling van resistente organismen, vooral *Monilia* en stafylokokken. De patiënt moet in dit verband regelmatig gezien worden. Elke eventuele superinfectie door ongevoelige bacteriën of schimmels moet worden behandeld met gepaste maatregelen.

Indien zich niet snel een gunstige reactie op de behandeling voordoet, dient men de lokale toediening van het corticosteroid op te schorten totdat de infectie volledig onderdrukt is.

In geval van irritatie dient de aanwending te worden gestaakt en dient een passende symptomatische behandeling te worden ingesteld.

Men dient rekening te houden met de mogelijkheid van een aanhoudende schimmelinfectie van de cornea na langdurige toediening van corticosteroiden.

Een rebound-effect kan zich voordoen na stopzetting van de behandeling.

Het dragen van contactlenzen (zachte of harde) wordt afgeraden tijdens een lokale behandeling in het oog met corticosteroidbevattende preparaten.

Dit geneesmiddel werd met ioniserende stralen behandeld.

Pediatrische patiënten

De systemische toediening van tetracyclines tijdens de periode van de tandvorming (tweede helft van de zwangerschap, baby's en kinderen tot 8 jaar) kan leiden tot een definitieve verkleuring van de tanden en een vertraagde skeletontwikkeling. Gevallen van hypoplasie van het tandglazuur zijn eveneens gemeld. Ofschoon deze effecten onwaarschijnlijk zijn vanwege de lage doses die gebruikt worden, dient men na lokale toediening van tetracyclines rekening te houden met de mogelijkheid dat deze effecten zich voordoen.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Er zijn tot op heden geen interacties vastgesteld.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Ofschoon niet is aangetoond dat de lokale aanwending van tetracyclines of corticosteroiden een bijwerking kan hebben op de zwangerschap bij de mens, is de veiligheid ervan bij de zwangere vrouw niet met absolute zekerheid vastgesteld.

Er bestaat op dit ogenblik geen enkele gecontroleerde studie over het topisch gebruik van tetracyclines bij zwangere vrouwen. Het systemisch gebruik van tetracyclines bij zwangere vrouwen heeft geleid tot een vertraagde skeletontwikkeling en botvorming bij de foetus.

In gecontroleerde populatie-onderzoeken is een mogelijk verband vastgesteld tussen de orale toediening van tetracyclines tijdens de zwangerschap en geïsoleerde gevallen van gespleten lip met of zonder gespleten verhemelte.

Bij het proefdier vertoonde het drachtige wijfje dat lokaal corticosteroïden kreeg aangebracht, een grotere incidentie van foetale afwijkingen, soms zelfs bij betrekkelijk lage doses. Verder werd een vertraging van de foetale botvorming waargenomen na lokale aanwending van tetracyclines (zie rubriek 5.3).

Men dient Terra-Cortril oog- en oorsuspensie en Terra-Cortril oog- en oorzalf bij zwangere vrouwen dus slechts te gebruiken indien de mogelijke voordelen opwegen tegen de potentiële risico's. Daarnaast dient men de suspensie en zalf bij zwangere vrouwen niet aan te brengen op grote oppervlakten, noch in grote hoeveelheden, noch gedurende te lange perioden.

Borstvoeding

Het is niet bekend of de lokaal toegediende corticosteroïden in de moedermelk worden uitgescheiden. Dergelijke uitscheiding is wel aangetoond bij systemisch gebruik en kan leiden tot een vertraagde ontwikkeling. Men weet niet of tetracyclines voor uitwendig gebruik in de moedermelk uitgescheiden worden. Men weet dat zij na systemische toediening effectief in de moedermelk uitgescheiden worden. Hun gebruik tijdens de borstvoeding is slechts gerechtvaardigd indien de voordelen opwegen tegen de mogelijke nadelen.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens bekend over de effecten van oxytetracycline, hydrocortison of polymyxine B op de vruchtbaarheid bij de mens. In onderzoeken bij dieren zijn geen bijwerkingen waargenomen op de vruchtbaarheid (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend.

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

Gebruik van Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oordruppels, suspensie of Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oorzalf kan het zicht belemmeren.

4.8 Bijwerkingen

Systeem/orgaan	Zeervaa ≥ 1/10	Vaak ≥ 1/100, < 1/10	Soms ≥ 1/1000, < 1/100	Zelden ≥ 1/10.000, < 1/1000	Zeervaa < 1/10.000	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
Infecties en parasitaire aandoeningen						Infectie ^{a,b} , bacteriële infectie ^{a,b} , mycotische infectie ^{a,b}
Immuunsysteem aandoeningen						Overgevoeligheid ^d
Oogaandoeningen						Glaucoom ^a , beschadiging van de oogzenuw ^a , cataracta subcapsularis ^a .

						Oogpijn ^c , oogirritatie ^c , het gevoel een vreemd voorwerp in het oog te hebben ^c , verhoogde oogafscheiding en traanproductie ^c , Wazig zien (zie ook rubriek 4.4)
Huid- en onderhuidaandoeningen*						Contactdermatitis ^d
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen						Vertraagde wondgenezing ^a , irritatie op de toedieningsplaats ^{a*}
Onderzoeken						Verhoogde oogdruk

a. Bijwerkingen die zijn gemeld met corticosteroiden (hydrocortisonacetaat)

b. Secundaire infectie: het optreden van een secundaire infectie door bacteriën of schimmels na gebruik van corticosteroiden bevattende combinatiepreparaten is gemeld. Schimmelinfecties van de cornea vertonen een bijzondere neiging om zich te ontwikkelen bij langdurig gebruik van corticosteroiden. Men moet bedacht zijn op een mogelijke schimmelinfectie bij iedere aanhoudende cornea-ulceratie tijdens een corticoïdbehandeling. Secundaire bacteriële ooginfecties kunnen zich ook voordoen wegens onderdrukking van de gastheerrespons.

c. Bijwerkingen die zijn gemeld met oftalmische tetracyclines.

d. Bijwerkingen die in verband worden gebracht met antimicrobiële middelen.

* Lokale irritatie kan voorkomen en het stopzetten van de behandeling rechtvaardigen.

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 Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten - Afdeling Vigilantie, Eurostation II, Victor Hortaplein 40/40, B-1060 Brussel (website: www.fagg.be; e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

4.9 Overdosering

Er bestaat geen enkel specifiek antidotum. In geval van overdosering dient men de behandeling stop te zetten, de symptomen te behandelen en een ondersteunende behandeling in te stellen.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: combinatieproduct van hydrocortison en anti-infectieuze middelen, ATC-code: S03C A04.

Werkingsmechanisme

De suspensie en de zalf zijn bijzonder geschikt voor de behandeling van aandoeningen waarbij een lokale, niet-algemene werking is gewenst. De oxytetracycline en polymyxine B die erin zitten, voorkomen of genezen oppervlakkige infecties veroorzaakt door gevoelige micro-organismen. Tevens bevatten ze hydrocortison in een concentratie die ruim volstaat voor het behandelen van inflammatoire reacties van het oog of het oor ten gevolge van allergie, infectie of trauma.

Farmacodynamische effecten

Oxytetracycline is essentieel een bacteriostaticum en men denkt dat het zijn antimicrobiële activiteit uitoefent door inhibitie van de proteïnesynthese. Oxytetracycline is actief tegen een grote waaier van gramnegatieve en grampositieve micro-organismen, zoals stafylokokken, streptokokken, pneumokokken, Haemophilus influenzae en de bacil van Koch-Weeks, gonokokken en Chlamydia trachomatis. De antibiotica van de klasse van de tetracyclines hebben een nagenoeg identiek antimicrobieel werkzaamheidsspectrum en kruisresistenties zijn frequent.

Polymyxine B-sulfaat behoort tot een groep van verwante antibiotica afgeleid van Bacillus polymyxa. Het heeft een snelle bactericide werking die uitsluitend gericht is tegen gramnegatieve micro-organismen. Polymyxine B-sulfaat is bijzonder actief tegen Pseudomonas aeruginosa en Haemophilus aegyptius.

Eén mg zuiver polymyxine B is equivalent met 10.000 eenheden.

De combinatie van oxytetracycline, breed spectrum antibioticum, en polymyxine B is doeltreffend tegen primaire of secundaire infectieuze pathogenen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Nauwkeurige gegevens over de lokale resorptie van deze antibiotica en van hydrocortison bij oftalmisch of auriculair gebruik zijn niet beschikbaar.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Oxytetracycline

Oxytetracycline werd na eenmalige of herhaalde toediening van hoge doses goed verdragen zonder significante toxicologische bevindingen. De enige vastgestelde toxicologische risico's beperkten zich tot de lever en de nieren bij doses die aanzienlijk hoger lagen dan de blootstelling bij topisch gebruik. Oxytetracycline is niet genotoxisch of tumorigeen. Oxytetracycline dat bij hoge doses werd toegediend aan drachtige teven leidde tot resorpties en tot viscerale afwijkingen en skeletafwijkingen.

Polymyxine B-sulfaat

Bij knaagdieren en honden bereiken hoge doses polymyxine B-sulfaat de nieren. Toediening in de ogen middels intravitale injectie resulteert in lenstroebling, toediening in de oren resulteert in toxiciteit van het middenoor.

Hydrocortison

Eenmalige en herhaalde doses hydrocortison bereiken voornamelijk de lever en de nieren.

Hydrocortison is niet mutageen, maar kan schade toebrengen aan chromosomen. Bij drachtige dieren verhoogt hydrocortison de incidentie van gespleten verhemelte. De lokale aanwending van

Samenvatting van de productkenmerken BEL 18B02
hydrocortison bij de mens dient zich te vertalen in een lagere blootstelling dan de blootstelling die werd waargenomen in dieronderzoeken met de orale toedieningsweg of injectie.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Suspensie: aluminiumtristearaat – vloeibare paraffine

Zalf: vaseline – vloeibare paraffine

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet bekend.

6.3 Houdbaarheid

Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oordruppels, suspensie: 2 jaar
Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oorzalf: 3 jaar

Vier weken na opening weggooiden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Oog- en oordruppels, suspensie: bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast of de vriezer bewaren.

Oog- en oorzalf: bewaren beneden 25 °C. Niet in de koelkast bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na opening, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Terra-Cortril + Polymyxine B is beschikbaar in de vorm van:

- tubes met een inhoud van 5 ml oog- en oordruppels, suspensie
- tubes met een inhoud van 3,5 g oog- en oorzalf

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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 NV, Pleinlaan 17, 1050 Brussel, België.

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

Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oordruppels, suspensie: BE056472

Terra-Cortril + Polymyxine B oog- en oorzalf: BE056831

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 juli 1961

Datum van laatste verlenging: 09 december 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

02/2018

Goedkeuringsdatum: 03/2018