



Nord-Norge Tlf. 77 64 58 90 Sør-Øst Tlf. 23 01 64 00

Midt-Norge Tlf. 72 82 91 00 Vest Tlf. 55 97 53 60

www.rellis.no

Regionale legemiddelinformasjonsentre (RELIS) er et gratis tilbud til helsepersonell om produsentuavhengig legemiddelinformasjon. Vi er et team av farmasøyer og kliniske farmakologer og besvarer spørsmål fra helsepersonell om legemiddelbruk. Det er her gjengitt en sak utredet av RELIS som kan være av interesse for Utpostens lesere.

# Sofradex<sup>®</sup>, øredråper og

(deksametason, framycetin, gramicidin)

## Spørsmål til RELIS

Sofradex<sup>®</sup> er kontraindisert ved perforert otitt på grunn av ototoksitet. Likevel finnes det som øredråper og flere ganger har spør-  
rer erfart at andre leger har forskrevet det ved perforert otitt til barn. Han har også skrevet til Statens legemiddelverk med anmodning om avregistrering, men har ikke fått svar. Han spør RELIS hvor farlig det egentlig er. Og, dersom det er farlig, om vi kan presse på for å få det avregistrert da det finnes gode alternativer.

## Vurdering

Sofradex<sup>®</sup> inneholder deksametason, framycetin og gramicidin og i tillegg hjelpestoffene fenetanol, polysorbat 80, etanol, metanol, sitronsyre, natriumsitrat og litiumklorid (1). Indikasjonen i Norge er inflammasjon og eksem i øregangen samt postoperativt der antibiotisk effekt er ønskelig i tillegg til den antiinflammatoriske effekten. Det er kontraindisert ved perforert trommehinne. De norske retningslinjene for behandling av eksternt otitt nevner ikke noe om risiko (2).

Framycetin er et aminoglykosid og er hovedkomponenten i neomycin, et annet aminoglykosid. Alle aminoglykosider er ototoksiske, men gir ulike typer ototoksitet og bivirkningen anses sjelden. Neomycin gir kobleartotoksitet. I tillegg er neomycin svært sensitiserende og kan gi kontaktdermatitt (3, 4). Hypersensitivitet er også assosiert med hjelpestoffet polysorbat 80 (5).

Risikoen for hørselsskade ved bruk av aminoglykosidholdige øredråper er anslått til 1 per 10 000, men faktisk insidens av hørselsskade etter topikal bruk er ikke kjent. Det er mange grunner til det, så som manglende pre- og postaudiogrammer eller balansekontroll, manglende testing av høye frekvenser eller at hørselstapet vurderes å skyldes en underliggende sykdomsprosess (6).

Der trommehinnen er perforert, der det er en åpen kavitet eller innsatt rør gjennom trommehinnen, kan topikale antibiotika forårsake ototoksitet i løpet av få dager, selv om de fleste tilfellene kommer etter lang tids bruk (6). Absorpsjonen av dråpene påvirkes av om det er eller ikke er fortykket mukosa i mellomøret og fortykket membran i det runde vindu (der lekkasje kan skje til indre øre). Tilstedeværelsen av granuleringsvev, webs eller polypoid vev kan også forhindre passasje via det runde vindu. Noen asiatiske og arabiske folkegrupper har en genetisk faktor

(mutasjon i genomet 1555A>G) som gjør at de er mer følsomme for ototoksiske effekter av øredråper (7).

Over de siste 10–15 år har flere land vurdert advarsler mot bruk av aminoglykosidholdige øredråper; de nyeste retningslinjene vi har funnet er fra Australasia (6). Både de britiske, kanadiske og amerikanske retningslinjene advarer mot å bruke aminoglykosider hos pasienter med perforert trommehinne. Likevel skjer det i disse landene, såvel som i Norge. Enkelte mener imidlertid risikoen er liten også ved perforert trommehinne dersom behandlingsanbefalingene overholdes. Andre mener at så lenge vi har alternativer som er minst like effektive, bør bruk av aminoglykosidholdige øredråper unngås.

De australske antibiotikaretningslinjene (6) er som følger:

- Ikke-ototoksiske øredråper skal være førstevalg ved perforert trommehinne.
- Hvis potensielt ototoksiske øredråper brukes for sekresjon fra mellomøret, må de seponeres straks sekresjonen opphører.
- Pasients eller pårørendes informerte samtykke bør dokumenteres hvis potensielt ototoksiske øredråper benyttes.
- Hvis hørselstap, vertigo eller tinnitus utvikles under behandling med potensielt ototoksiske øredråper, må pasienten få beskjed om å kontakte lege omgående.
- Hvis trommehinnen er intakt og mellomøret og mastoid er lukket, er det ingen kjent risiko for hørselsskade ved bruk av potensielt ototoksiske preparater.

Også i Storbritannia er perforert trommehinne en kontraindikasjon for øredråper med ototoksiske potensiale (8, 9). I de britiske legemiddelhandbøkene for hhv. barn og voksne kommenteres det på at spesialister likevel gir øredråper til pasienter med perforert trommehinne dersom systemiske antibiotika ikke

# Ototoksisitet

har gitt ønsket resultat. Spesialistene anser at puss i mellomøret assosiert med mellomørebetennelse gir større risiko for ototoksisitet enn øredråpene i seg selv (10). Alternativer ved kronisk otitt dersom pasienten har perforert trommehinne, anser britiske spesialister å være ciprofloksacin øredråper eller øyedråper gitt som øredråper.

## Konklusjon

Sofradex® øredråper inneholder et aminoglykosid og kan gi ototoksisitet dersom det brukes hos pasienter som har perforert trommehinne. I tillegg er det risiko for sensitisering. Det er imidlertid ikke konsensus i fagmiljøet når det gjelder risiko selv ved perforert trommehinne, og enkelte spesialister velger å ignorere kontraindikasjonen. Da det finnes alternativer uten risiko for ototoksisitet, er det imidlertid ønskelig å unngå slik bruk, jf. australske retningslinjer. Men advarselen er ikke sterk nok til at myndighetene kan forventes å vurdere og ta preparatet av markedet. Det blir opp til forskriver å vurdere risiko, og nasjonale retningslinjer bør muligens sterkere advare mot slik bruk siden det finnes alternativer.

**Kirsten Myhr**

Spesialrådgiver, cand.pharm, MPH  
RELIS Sør-Øst legemiddelinformasjons-senter,  
Oslo universitetssykehus

## REFERANSER

1. Statens legemiddelverk. Preparatomtale (SPC) Sofradex. <http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsok> (Sist endret: 19.07.2007).
2. Helsedirektoratet. Antibiotikasenteret for primærmedisin. Nasjonale faglige retningslinjer for antibiotikabruk i primærhelsetjenesten. [www.helsebiblioteket.no/microsite/antibiotikaretningslinjer](http://www.helsebiblioteket.no/microsite/antibiotikaretningslinjer) (sist oppdatert: 12. januar 2009).
3. Sweetman SC, editor. Martindale: The complete drug reference. Framycetin. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) (Sist endret 20.08.2011).
4. Klasco RK, editor. Framycetin (Drug Evaluation). Micromedex. <http://www.thomsonhc.com/> (22.09.2011).
5. Sweetman SC, editor. Martindale: The complete drug reference. Polysorbates. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com) (Sist oppdatert 20.08.2011).
6. Coates H. Ear drops and ototoxicity. *Aust Prescr* 2008; 31: 40–1. <http://www.australianprescriber.com/upload/pdf/articles/948.pdf>.
7. Ototoxicity. <http://emedicine.medscape.com/article/857679-overview> (Sett: 29.09.2011)
8. BNF for Children 2011–2012. Otitis media. <http://www.helsebiblioteket.no/> (30.09.2011).
9. Joint Formulary Committee. British National Formulary. 62 ed. Otitis media. London: British Medical Association and Royal Pharmaceutical Society of Great Britain; 2011. [www.medicinescomplete.com](http://www.medicinescomplete.com).
10. Walby P, Stewart R, Kerr AG (editorial). Aminoglycoside ear drop ototoxicity: a topical dilemma? *Clin Otolaryngol* 1998; 23: 289–90.