

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕК

Цетраксал 2 mg/ml капки за уши, раствор во еднодозно пакување.

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 ml од растворот содржи 2 mg ципрофлоксацин како хидрохлорид.

Секоја еднодозна ампула обезбедува 0.25 ml од растворот кој содржи 0.58 mg ципрофлоксацин хидрохлорид монохидрат кој одговара на 0.50 mg ципрофлоксацин.

За целата листа на ексципиенси види во делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капки за уши, раствор во еднодозно пакување.

Чист, стерилен, воден раствор, без конзерванси.

4. КЛИНИЧКИ ОСОБИНИ

4.1 Терапевтски индикации

Цетраксал 2 mg/ml капките за уши во раствор се индицирани за третман на акутен надворешен отитис кај возрасни и деца постари од 1 година со интактна тимпанична мембрана, предизивикан од микроорганизми осетливи на ципрофлоксацин (видете во деловите 4.4 и 5.1).

Треба да се земе во обзир официјалниот водич за соодветна употреба на антибактериски агенси.

4.2 Дозирање и начин на администрација

Возрасни и деца на возраст од една година и погоре

Внесете ја содржината од една ампула во инфицираното уво, два пати дневно во тек на една недела.

Педијатриски пациенти помали од една година

Сигурноста и ефикасноста на Цетраксал кај деца под 1 година не е докажана. Не се достапни податоци. Видете дел 4.4.

Метод на администрација

■ Потребна е претпазливост пред ракување или администрирање на медицинскиот производ. Растворот треба да се затопли, така што ампулата ќе се подржи во рака неколку минути за да се избегне вртоглавица која може да резултира од инстилација на ладен раствор во ушниот канал.

■ Пациентот треба да лежи со инфицираното уво нагоре, при што се става капка истресувајќи неколку пати во ушната школка. Пациентот во оваа положба треба да остане неколку минути за да се забрза пенетрацијата на капката во увото. Повторете ако е потребно и во другото уво.

■ Пациентот треба да се советува да го исфрли единечното пакување по употребата и да не го задржува за последователна употреба.

■ Во случај да се користи тампон за полесна администрацијата, првата доза треба да се дуплира (2 ампули наместо 1).

Ренално/хепатално оштетување

Бидејќи се смета дека плазма концентрацијата на лекот е недетектибилна, не е потребно дозно прилагодување кај оваа група на пациенти.

4.3 Контраиндикации

Преосетливост кон активната супстанција ципрофлоксацин или некоја компонента од хинолонската класа на антимикробни агенси или кон некој од ексципиенсите наведени во делот 6.1.



4.4 Посебни предупредувања и претпазливост при употреба

Овој медицински производ е за употреба во ушната школка, не е за офталмолошка употреба, инхалација или инјекција.

При употреба во уво, потребно е внимателно медицинско следење за да може во одреден временски рок да се одреди можната потреба од останати терапевтски мерки.

Педијатриска популација

Безбедноста и ефикасноста од медицинскиот производ е докажана кај педијатриски пациенти од 1 година и нагоре во контролирани клинички студии. Иако се достапни многу ограничени податоци кај пациенти помлади од 1 година, третирани за акутен надворешен отитис, нема разлики во однос на процесот на болеста како таков кај оваа група пациенти што би ја спречило употребата на производот кај пациенти помлади од една година. Базирано на многу ограничените податоци, лекарот треба да ја процени клиничката корист од употребата наспроти познатите и можните непознати ризици кога се дава на пациенти помлади од 1 година.

Безбедноста и ефикасноста на Цетраксал не била студирана во присуство на перфорирана тимпанична мембрана. Затоа, Цетраксал треба да се употребува со внимание кај пациенти со позната или суспектна перфорација или каде постои ризик од перфорација на тимпанична мембрана.

Цетраксал треба да се прекине при прва појава на кожен раш или друг знак на преосетливост. Кај пациенти кои примаат системски хинолони биле пријавени сериозни или повремено фатални реакции на преосетливост (анафилактични), некои по првата доза. Сериозните акутни реакции на преосетливост може да бараат итна медицинска помош.

Како и со останатите антибиотски препарати, употребата на овој производ може да резултира со прекумерен раст на не-осетливи микроорганизми, вклучувајќи бактериски соеви, квасци и фунги. Ако се појави суперинфекција, треба да се започне со соодветна терапија.

Ако и по една недела од терапијата некои знаци и симптоми се задржат, се препорачува натамошна евалуација за повторен пристап кон болеста и третманот.

Некои пациенти кои примаат системски хинолони пројавиле умерени до тешки реакции на осетливост на кожата на сонце. Поради местото на администрација, не се очекува дека производот ќе даде фотоалергиски реакции.

4.5 Интеракции со останати лекови и други форми на интеракции

Не се изведени студии за интеракции со Цетраксал.

Поради ниските плазма нивоа по апликација во увото, не се очекува ципрофлоксацин да покаже системска интеракција со останати лекови.

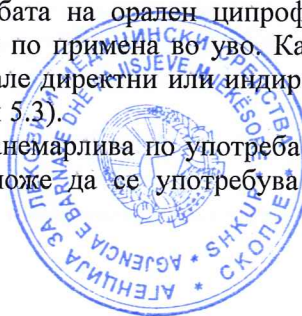
Не се препорачува истовремена употреба со други препарати за уво.

4.6 Фертилитет, бременост и лактација

Бременост

Не постојат податоци за употребата на 0.2% растворот за уши ципрофлоксацин кај бремени жени. Постои адекватна количина податоци од употребата на орален ципрофлоксацин кај бремени жени. Не е изведена репродуктивна токсичност по примена во уво. Како и да е, по системска изложеност животинските студии не индицирале директни или индиректни штетни ефекти во однос на репродуктивната токсичност (види дел 5.3). Бидејќи системската изложеност на ципрофлоксацин е занемарлива по употреба во уво, не се очекуваат ефекти за време на бременост. Цетраксал може да се употребува за време на бременост.

Лактација



Ципрофлоксацин се излачува во мајчиното млеко по системска употреба. Не е познато дали ципрофлоксацин се излачува во мајчиното млеко по употреба во уво. Не се очекуваат ефекти врз доенчето бидејќи системската изложеност на доилката со ципрофлоксацин е занемарлива. Цетраксал може да се употребува за време на доене.

Фертилитет

Студиите кај животни по орална администрација на ципрофлоксацин не индицираат било какви ефекти врз фертилитетот.

4.7 Ефекти врз способноста за возење и управување со машини

Цетраксал нема или има незабележително влијание врз способноста за возење и управување со машини.

4.8 Несакани ефекти

Во клинички студии од фаза III, вкупно 319 пациенти биле третирани со Цетраксал.

Најчесто прјавувани несакани реакции се: пруритус на уво кој се појавува кај 0.9% од пациентите третирани со ципрофлоксацин и главоболка и болка на апликационото место кои се појавуваат приближно кај 0.6 % од пациентите.

Сите реакции поврзани со третманот се невообичаени ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) и се наведени подолу.

Пореметувања на увото и лабиринтот

Невообичаени: пруритус на увото, тинитус

Пореметувања на нервниот систем

Невообичаени: вртоглавица, главоболка

Пореметувања на кожата и подкожното ткиво

Невообичаени: дерматитис

Опити пореметувања и состојби на местото на апликација

Невообичаени: болка на местото на апликација

Со локално аплицирани флуорохинолони (генерализирано), многу ретко се појавиле раш, токсична епидермолиза, ексфолијативен дерматитис, Stevens-Johnson-ов синдром и уртикарија.

Пријавување на несакани реакции

Пријавувањето на несаканите реакции по регистрација на лекот е важно. Со тоа се овозможува континуирано следење на ризик/бенефит рамнотежата за лекот. Здравствените работници се повикуваат да пријават сомневање за несакани реакции во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

4.9 Предозирање

Потенцијалниот ризик од предозирање со еднородниот препарат е занемарлив бидејќи вкупната количина ципрофлоксацин по пакување е 7.5 mg.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБИНИ

5.1 Фармакодинамски особини

Фармакотерапевтска група: S02AA15 Сензорни органи. Отолошки препарати. Антиинфективи.

Механизам на делување



Како флуорохинолонски антибактериски агенс, бактерицидното делување на ципрофлоксацин резултира од инхибицијата на тип II топоизомераза (ДНК гираза) и топоизомераза IV, кои се потребни за репликација, транскрипција, обновување и рекомбинација на бактериската ДНК.

Однос на Фармакокинетика и фармакодинамика (ФК/ФД)

Не е опишан фармакодинамски однос за топична администрација. Со локалните фармацевтски форми, концентрацијата постигната *in situ* е многу повисока од плазма концентрацијата.

Механизам на резистенција

In-vitro резистенцијата кон ципрофлоксацин може да се постигне постепено со процес на мутација на целното место на ДНК гиразата и топоизомеразата IV. Степенот на вкрстена резистенција која настанува помеѓу ципрофлоксацин и останати флуорохинолони е променлив. Поединечните мутации може да не резултираат со клиничка резистенција, но повеќекратните мутации генерално резултираат со клиничка резистенција кон многу или сите активни супстанции од оваа класа.

Резистенцијата настаната поради непропустливост и/или активниот механизам на испумпување на активната супстанција од клетките (со ефлукс пумпи), може да има различен ефект на осетливост кон флуорохинолоните, што зависи од физичко хемиските особини на различни активни супстанции од оваа класа и афинитетот на транспортните системи за секоја активна супстанција. Сите *in-vitro* механизми на резистенција се вообичаено забележани во клинички изолати. Механизмите на резистенција кои ги инактивираат останатите антибиотици како што е промена на пропустливоста на мембраните (вообичаена за *Pseudomonas aeruginosa*) и ефлукс механизмите може да влијаат врз осетливоста спрема ципрофлоксацин.

Пријавена е резистенција посредувана со плазмид енкодирана со *qnr*-гени.

Гранични вредности

За повеќето топични агенси постојат ограничени фармаколошки податоци а податоци кои го поврзуваат третманот и исходот не постојат. Од оваа причина EUCAST предлага да се користат епидемиолошки пресеци (ECOFFs) за одредување на осетливоста на топичните агенси.

Епидемиолошки пресеци според EUCAST. ECOFF $\leq$ mg/ml

- <i>Enterobacteriaceae</i>	0.125 mg/l
- <i>Staphylococcus</i> соеви	1 mg/l
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0.5 mg/l

Преваленцата на резистенцијата може да варира зависно од географската зона и времето за селектираните микроорганизми. Би требало да се достапни локални информации за резистенција, особено во случај на сериозни инфекции. Овие информации даваат само приближна ориентација како можност микроорганизмите да се осетливи на овој антибиотик.

Базирано на достапните податоци следнава табела ја прикажува осетливоста на ципрофлоксацин за водечките патогени за одобрената индикација.

СОЕВИ КАЈ КОИ СТЕКНАТА РЕЗИСТЕНЦИЈА МОЖЕ ДА Е ПРОБЛЕМ	
<u>Аеробни Грам позитивни микроорганизми</u> <i>Staphylococcus aureus</i>	
<u>Аеробни Грам негативни микроорганизми</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	

Напомена: со локалните фармацевтски форми, концентрациите постигнати *in situ* се многу повисоки од плазма концентрациите. Постои сомневање во врска со кинетиката на концентрациите *in situ*, локалните физички и хемиски состојби кои може да ја модифицираат активноста на антибиотикот и стабилноста на производот *in situ*.

5.2 Фармакокинетски особини

Плазма концентрацииите на ципрофлоксацин не биле мерени по администрација на 0.25 ml Cetraxal 0.2% (вкупна доза: 0.5 mg ципрофлоксацин). Се очекува дека системските плазма нивоа нема да се мерливи или многу ниски, иако не се очекува значителен системски премин на ципрофлоксацин при нормални услови на употреба. Дури и ако се абсорбира целата количина ципрофлоксацин по билатерална администрација во ушите (1mg вкупна доза) мала е веројатноста дека ќе се детектираат плазма концентрации од овој лек кај луѓе земајќи во обзир дека волуменот на дистрибуција на ципрофлоксацин е 180L (EUCAST информација) а 5ng/ml е гранична детекција.

5.3 Предклинички безбедносни податоци

Не се пронајдени значајни наоѓања во студии за карциногеничност или репродуктивни и развојни студии за токсичност. Ципрофлоксацин добро се толерира кога се аплицира и во нештетена и на кожа со абразија во екстерниот ушен канал.

Кај тестирани животни, токсичност била забележана само со дози кои се многу повисоки споредено со највисоката доза употребена во уво.

Се покажало дека ципрофлоксацин и останатите хинолони предизвикуваат артропатија кај незрели животни од повеќето тестирани видови по орална администрација. Степенот на инволвирана 'рскавица зависел од возраста, видот и дозата. Со 30 mg/kg ципрофлоксацин ефектот на зглобовите е минимален.

Додека зглобовите на некои видови млади животни се осетливи на дегенеративните ефекти на флуорохинолоните (примарно кучињата), млади возрасни морски прасиња дозирани со ципрофлоксацин во средното уво за време од еден месец, не пројавиле структурни или функционални промени на кохлеарните клетки и немало лезии на слушните ковчиња поврзани со лекот.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБИНИ

6.1 Листа на ексципиенси

Повидон-К-90-F (E1201).

Глицерол (E422)

Пречистена вода

Натриум хидроксид (E524) и млечна киселина (за pH-прилагодување).

6.2 Инкомпатибилитет

Не е релевантно.

6.3 Рок на употреба

2 години.

Содржината на ампулата треба да се употреби веднаш по отварање на единечната ампула.

Неупотребената количина треба да се исфрли.

Рок на употреба по првото отварање на кесичката: 8 дена.

6.4 Посебна претпазливост за чување

Да се чува под 30°C. Да се чува во оригиналното пакување заради заштита од светлина.

6.5 Природа и содржина на пакувањето

0.2% раствор се содржи во ампулата од полиетилен со ниска густина (LDPE). Секоја единечна ампула содржи 0.25 ml раствор. Ампулите се пакуваат во кесичка од алуминиумска фолија заради заштита.

Секое пакување содржи 15 ампули.

6.6 Посебна претпазливост за одстранување

Неупотребениот производ или отпаден материјал треба да се исфрли согласно локалната регулатива.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Амикус Фарма дооел

бул. Партизански одреди бр. 62, ламела Ц, Мезанин бр. 3, влез 1

1000 Скопје, Македонија

8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

11-12475/2

9. ДАТУМ НА ПРВА РЕГИСТРАЦИЈА

26.09.2017

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

Ноември, 2022 година

