

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Cetraxal 2 mg/ml örondroppar, lösning i endosbehållare.

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml lösning innehåller 2 mg ciprofloxacin som hydroklorid.

En endosbehållare ger 0,25 ml lösning som innehåller 0,58 mg ciprofloxacinhydrokloridmonohydrat motsvarande 0,50 mg ciprofloxacin.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Örondroppar, lösning i endosbehållare.

Klar, steril vattenlösning utan konserveringsmedel.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Cetraxal 2 mg/ml örondroppar, lösning är avsett för behandling av akut extern otit orsakad av ciprofloxacin känsliga bakterier hos vuxna och barn över 1 år med intakt trumhinna (se avsnitt 4.4 och 5.1).

Hänsyn ska tas till officiella riktlinjer för användning av antibiotika.

4.2 Dosering och administreringsätt

Vuxna och barn 1 år och äldre

Innehållet i en endosbehållare appliceras i örat som ska behandlas 2 gånger dagligen under 7 dagar.

Barn under 1 år

Säkerhet och effekt för Cetraxal för barn under 1 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga. Se avsnitt 4.4.

Administreringsätt:

Försiktighetsåtgärder som ska vidtas före hantering och administrering av läkemedlet

- Lösningen ska värmas genom att hålla endosbehållaren i handen under flera minuter för att förhindra svindel som applicering av kall lösning i hörselgången kan medföra.
- Patienten ska ligga med det öra som ska behandlas riktat uppåt, varefter dropparna appliceras samtidigt som man drar upprepade gånger i ytterörat. Patienten bör ligga kvar i denna ställning under cirka 5 minuter för att läkemedlet ska nå djupt in i hörselgången. Upprepa vid behov i det andra örat.
- Patienten bör informeras om att kassera endosbehållaren efter användning och att inte spara den för senare användning.
- Ifall en tamponad används för att underlätta administrering bör den första dosen fördubblas (2 endosbehållare i stället för en).

Nedsatt njur- eller leverfunktion

Eftersom koncentrationen av läkemedlet i plasma inte förväntas vara detekterbar krävs ingen dosjustering för dessa patientgrupper.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, antibiotika ur kinolongruppen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Detta läkemedel är avsett för användning i örat och får inte användas i ögat, som inhalation eller injektion.

Vid användning i örat är noggrann medicinsk uppföljning nödvändig för att i tid kunna avgöra behovet av andra terapeutiska åtgärder.

Pediatrik population

Läkemedlets säkerhet och effekt hos pediatrika patienter 1 år och äldre har fastställts i kontrollerade kliniska prövningar. Även om endast mycket begränsade uppgifter föreligger om patienter yngre än 1 år som behandlats för akut extern otit, finns det inga skillnader i själva sjukdomsförloppet som skulle utesluta användning av läkemedlet hos patienter yngre än 1 år. Förskrivande läkare bör utifrån dessa mycket begränsade uppgifter väga de kliniska fördelarna med användning mot kända och möjliga okända risker vid förskrivning till patienter under 1 års ålder.

Säkerhet och effekt av Cetraxal har inte studerats hos patienter med perforerad trumhinna. Försiktighet bör således iaktas vid användning av Cetraxal till patienter med känd eller misstänkt perforation, eller då det föreligger risk för perforation av trumhinnan.

Användning av Cetraxal måste avbrytas vid första tecken på hudutslag eller vid andra tecken på överkänslighet. Allvarliga och ibland fatala överkänslighetsreaktioner (anafylaktiska reaktioner) har rapporterats hos patienter som fått systemiska kinoloner, ibland redan efter den första dosen. Allvarliga akuta överkänslighetsreaktioner kan kräva omedelbar akutvård.

Liksom för andra antibiotika kan användning av denna produkt resultera i överväxt av icke-känsliga organismer, inklusive bakteriestammar, jäst och svamp. Om en superinfektion inträffar ska lämplig behandling påbörjas.

Om tecken och symtom kvarstår efter en veckas behandling rekommenderas ytterligare undersökningar för att göra en ny bedömning av sjukdomen och behandlingen.

Vissa patienter som använt systemiska kinoloner har uppvisat medelsvår till svår solkänslighet i huden. På grund av administreringsstället är det osannolikt att användningen av denna produkt skulle leda till fotoallergiska reaktioner.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts för Cetraxal.

Eftersom koncentrationerna i plasma förväntas vara låga efter applicering i örat är systemiska interaktioner mellan ciprofloxacin och andra läkemedel osannolika.

Samtidig användning av andra läkemedel som appliceras i örat rekommenderas ej.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Data från behandling av gravida kvinnor med örondroppar innehållande 0,2 % ciprofloxacin saknas.

Det finns måttlig mängd data från användningen av oralt ciprofloxacin i gravida kvinnor. Reproduktionstoxikologiska effekter har inte undersökts efter topikal administrering i örat. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta reproduktionstoxikologiska effekter vid systemisk administrering (se avsnitt 5.3).

Inga effekter förväntas under graviditet eftersom systemexponering av ciprofloxacin är försumbar efter topikal administrering i örat. Cetraxal kan användas under graviditet.

Amning

Ciprofloxacin utsöndras i bröstmjölk vid systemisk användning. Det är okänt om ciprofloxacin utsöndras i bröstmjölk efter topikal administrering i örat. Inga effekter förväntas på ammade nyfödda eftersom systemexponering hos den ammande kvinnan av ciprofloxacin är försumbar. Cetraxal kan användas under amning.

Fertilitet

Djurstudier tyder inte på några effekter på fertilitet efter oral administrering av ciprofloxacin.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Cetraxal har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

I en fas III klinisk studie behandlades totalt 319 patienter med Cetraxal.

De vanligaste rapporterade biverkningarna var öronklåda (hos 0,9 % av patienterna som behandlades med ciprofloxacin) samt huvudvärk och smärta vid administreringsstället (som båda förekom hos cirka 0,6 % av patienterna).

Alla behandlingsrelaterade biverkningar är mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) och finns uppräknade nedan.

Öron och balansorgan

Mindre vanliga: öronklåda, tinnitus

Centrala och perifera nervsystemet

Mindre vanliga: svindel, huvudvärk

Hud och subkutan vävnad

Mindre vanliga: dermatit

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Mindre vanliga: smärta vid administreringsstället

Med lokalt tillförda fluorokinoloner har utslag (generaliserade), toxisk epidermolys, exfoliativ dermatit, Stevens-Johnsons syndrom och urtikaria förekommit i mycket sällsynta fall.

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

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Risken för överdosering är försumbar vid användning av dessa endosbehållare eftersom den totala mängden ciprofloxacin per förpackning är 7,5 mg.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: medel vid öronsjukdomar, antiinfektiva, ATC-kod S02AA15

Verkningsmekanism

Som ett fluorokinolonantibiotikum ger ciprofloxacin baktericid effekt genom hämning av både typ II topoisomeras (DNA-gyras) och topoisomeras IV, vilka krävs för replikering, transkription, reparation och rekombination av bakteriellt DNA.

PK/PD-förhållande

Inget farmakodynamiskt förhållande har beskrivits för topisk administrering. Med lokala läkemedelsformer är koncentrationen som uppnås *in situ* är mycket högre än koncentrationerna i plasma.

Resistensmekanism

In vitro resistens mot ciprofloxacin kan uppstå genom en stegvis process med mutationer i både DNA-gyras och topoisomeras IV. Graden av korsresistens som uppstår mellan ciprofloxacin och andra fluorokinoloner varierar. Enskilda mutationer behöver inte resultera i klinisk resistens, men multipla mutationer resulterar normalt i klinisk resistens för flera eller alla aktiva substanser inom klassen.

Impermeabilitet och/eller effluxpumpmekanismer kan ha varierande effekt på känsligheten för fluorokinoloner, vilket beror på fysikalisk-kemiska egenskaper hos de olika aktiva substanserna inom klassen och affiniteten hos transportsystemet för varje aktiv substans. Alla *in vitro* resistensmekanismer påträffas allmänt hos kliniska isolat. Resistensmekanismer som inaktiverar andra antibiotika, t.ex. permeabilitetsbarriärer (vanligt hos *Pseudomonas aeruginosa*) och effluxmekanismer kan påverka känsligheten för ciprofloxacin.

Plasmidmedierad resistens kodad av qnr-gener har rapporterats.

Brytpunkter

För de flesta lokala läkemedel finns det endast begränsade farmakologiska data och inga data gällande resultatet av behandlingen. Därför rekommenderar EUCAST att epidemiologiska brytpunkter (ECOFF) används som ett mått på bakteriernas känslighet för lokala läkemedel.

Epidemiologiska brytpunkter enligt EUCAST. ECOFF ≤ mg/ml

- <i>Enterobacteriaceae</i>	0,125 mg/l
- <i>Staphylococcus</i> spp.	1 mg/l
- <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,5 mg/l

Förekomsten av resistens kan variera geografiskt och enligt väder för utvalda bakterier. Lokal resistensinformation behövs, särskilt vid behandling av svåra infektioner. Denna information ger endast en uppskattning av sannolikheten för att bakterien är känslig för detta antibiotikum.

Baserat på nuvarande data skall följande tabell visa känslighet för ciprofloxacin till de ledande patogener i den godkända indikationen.

ARTER FÖR VILKA FÖRVÄRVAD RESISTENS KAN VARA ETT PROBLEM
--

<i>Aeroba grampositiva bakterier</i>

<i>Staphylococcus aureus</i>
<i>Aeroba gramnegativa bakterier</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Obs: För lokala läkemedelsformer är koncentrationerna som uppnås *in situ* avsevärt högre än koncentrationerna i plasma. Viss tvivel kvarstår gällande kinetiken för koncentrationerna *in situ*, de lokala fysikaliska och kemiska förhållandena som kan förändra effekten av antibiotikumet samt stabiliteten hos produkten *in situ*.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Koncentrationerna av ciprofloxacin i plasma mättes inte efter administrering av 0,25 ml Cetraxal 2 mg/ml (total dos: 0,5 mg ciprofloxacin). Koncentrationerna i plasma förväntas vara odetekterbara eller mycket låga, även om ingen signifikant systemisk överföring av ciprofloxacin förväntas under normala användningsförhållanden. Även om allt ciprofloxacin skulle absorberas efter administrering i båda öronen (en totaldos på 1mg) är det osannolikt att detta skulle resultera i detekterbara läkemedelskoncentrationer i plasma med tanke på att distributionsvolymen för ciprofloxacin hos människa är 180 liter (information från EUCAST) och detektionsgränsen 5 ng/ml.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxicitetsstudier sågs inga signifikanta fynd avseende karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling. Ciprofloxacin tolereras väl när det appliceras på både intakt och skadad hud i den yttre hörselgången.

Hos försöksdjur observerades toxicitet endast vid doser som är avsevärt högre än den högsta dos som används i örat.

Vid oral användning har ciprofloxacin och andra kinoloner visat sig orsaka artropati i omogna individer hos de flesta djurarter som undersökts. Graden av påverkan på brosk var beroende av ålder, djurslag och dosering. Med 30 mg/kg ciprofloxacin var effekten på leder minimal.

Även om lederna hos unga individer av vissa djurslag är känsliga för de degenerativa effekterna av fluorokinoloner (främst hundar) uppvisade unga vuxna marsvin som fått ciprofloxacin i mellanörat under en månad inga läkemedelsrelaterade strukturella eller funktionella förändringar av kogleära härceller och inga skador på hörselbenen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Povidon-K-90-F (E1201)

Glycerol (E422)

Renat vatten

Natriumhydroxid (E524) och mjölksyra (för justering av pH).

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

2 år.

Innehållet i endosbehållaren ska användas omedelbart efter öppnande. Eventuellt oanvänt innehåll ska kasseras.

Hållbarhet efter första öppnande av påsen: 8 dagar

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid högst 30 °C. Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

0,2 % lösningen är förpackad i en formad endosbehållare av polyeten med låg densitet (LDPE). En endosbehållare ger 0,25 ml lösning droppvis. Endosbehållarna är förpackade i en skyddande ytterpåse av aluminiumfolie. En förpackning innehåller 15 endosbehållare.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall skall kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

POA Pharma Scandinavia AB
Hyllie Stationstorg 31, vån 5
215 32 Malmö
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

48199

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2013-02-14 / 2015-09-30

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-10-17