

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Cetraxal Comp 3 mg/ml + 0,25 mg/ml korvatipat, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ml liuosta sisältää 3 mg siprofloksasiinia (hydrokloridina) ja 0,25 mg fluosinolonia (asetonidina).

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

0,6 mg metyyliiparahydroksibentsoaattia (E218) per ml.

0,3 mg propyyliiparahydroksibentsoaattia (E216) per ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Korvatipat, liuos.

Väritön tai hieman kellertävä, kirkas vesiliuos.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Cetraxal Comp on tarkoitettu aikuisille ja vähintään 6 kuukauden ikäisille lapsille seuraavien infektioiden hoitoon:

- akuutti ulkokorvantulehdus (otitis externa)
- akuutti välikorvantulehdus (otitis media) potilailla, joilla on korvaputket

aiheuttajana on siprofloksasiinille herkkä mikrobi (ks. kohdat 4.2, 4.4 ja 5.1).

Bakteerilääkkeiden asianmukaista käyttöä koskevat viranomaisohjeet tulee ottaa huomioon.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja iäkkäät potilaat

Akuutti ulkokorvantulehdus sekä akuutti välikorvantulehdus ja korvaputket: Tiputa 6 - 8 tippaa hoidettavan korvan ulkoiseen korvakäytävään 12 tunnin välein 7 vuorokauden ajan.

Yleisessä turvallisuudessa ja tehossa ei ole havaittu eroja iäkkäillä ja muilla aikuispotilailla.

Pediatriset potilaat

Annostus vähintään 6 kuukauden ikäisille lapsille on sama kuin aikuisille molemmissa indikaatioissa.

Munuaisten/maksan vajaatoiminta

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen.

Antotapa

Korvaan.

Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varotoimet

Liuos tulee lämmittää ennen käyttöä pitämällä pulloa kädessä useamman minuutin ajan. Näin vältetään epämiellyttäviltä tuntemuksilta, joita kylmän nesteen tiputtaminen korvakäytävään voi aiheuttaa. Potilaan tulee asettua makuuasentoon hoidettava korva ylöspäin, minkä jälkeen tipat tiputetaan vetäen samalla korvavalehdestä useita kertoja. Potilailla, joilla on välikorvantulehdus ja korvaputket, korvankantta on pumpattava 4 kertaa sisäänpäin painamalla, jotta tippojen siirtyminen välikorvaan helpottuu. Tämä asento on säilytettävä noin 1 minuutin ajan, jotta tipat valuisivat helpommin korvaan.

Toista tarvittaessa toiselle korvalle.

Bakteereihin liittyvien riskien rajoittamiseksi tiputuskärjen kontaminaatio on estettävä huolehtimalla siitä, ettei pullon tiputuskärki pääse koskettamaan korvavalehteä, ulompaa korvakäytävää ja ympäröiviä alueita, tai muita pintoja. Pidä pullo tiiviisti suljettuna, kun sitä ei käytetä. Pullo tulee säilyttää, kunnes hoito on päättynyt.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttaville aineille siprofloksasiinille tai fluosinoloniasetonidille, kinoloniryhmän mikrobilääkkeille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ulomman korvakäytävän virusinfektiot, mukaan lukien vesirokko- ja herpes simplex -infektiot sekä korvan sieni-infektiot.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu käytettäväksi vain korvaan, eikä sitä saa käyttää silmään, inhalaationa tai injektiona. Lääkevalmistetta ei saa niellä eikä injisoida.

Jos korva vuotaa vielä hoitokuurin jälkeen tai jos korvavuotoa ilmenee vähintään kaksi kertaa kuuden kuukauden aikana, lisätutkimukset ovat tarpeen taustalla olevan syyn, esimerkiksi kolesteatooman, vierasesineen tai kasvaimen, sulkemiseksi pois.

Jos merkkejä ja oireita esiintyy vielä hoidon jälkeen, lisätutkimukset ovat suositeltavia taudin ja hoidon arvioimiseksi uudelleen.

Cetraxal Comp-valmisteen käyttö on heti lopetettava, jos potilaalla esiintyy ihottumaa tai muita yliherkkyysoireita. Systemisiä kinoloneja saavilla potilailla on raportoitu vakavia ja joskus kuolemaan johtavia yliherkkyysreaktioita (anafylaktisia reaktioita), joskus jo ensimmäisen annoksen jälkeen. Vakavat äkilliset yliherkkyysreaktiot saattavat edellyttää välitöntä ensiapua.

Kuten muidenkin mikrobilääkkeiden tapauksessa, tämänkin lääkevalmisteen käyttö voi johtaa ei-herkkien organismien, mukaan lukien bakteerikantojen, hiivojen ja sienten, liikakasvuun. Superinfektion ilmetessä tulee aloittaa asianmukainen hoito.

Joillakin systeemisiä kinoloneja käyttäneillä potilailla on esiintynyt keskivaikeaa tai vaikeaa ihon aurinkoherkkyyttä. Antopaikan vuoksi on epätodennäköistä, että tämän lääkevalmisteen käyttöön liittyy fotoallergisia reaktioita.

Kortikosteroidit voivat heikentää vastustuskykyä bakteeri-, virus- tai sieni-infektioille ja lisätä infektioiden esiintymistä. Lisäksi ne voivat peittää infektion kliiniset merkit ja estää siten antibiootin tehottomuuden havaitsemista tai tukahduttaa valmisteiden sisältämien aineiden aiheuttamia yliherkkyysoireita.

Cetraxal Comp voi aiheuttaa allergisia reaktioita (mahdollisesti viivästyneitä), sillä se sisältää metyyli parahydroksibentsoaattia ja propyyli parahydroksibentsoaattia (ks. kohta 4.8).

Näköhäiriö

Kortikosteroidien systeemisen ja paikallisen käytön yhteydessä saatetaan raportoida näköhäiriöistä. Jos potilaalla ilmenee näön hämärtymistä tai muita näköhäiriöitä, tulee harkita potilaan lähettämistä silmälääkärille mahdollisten syiden arvioimiseksi. Näköhäiriöiden mahdollisia syitä voivat olla kaihi, glaukooma tai harvinaiset sairaudet, kuten sentraalinen seroosinen korioretinopatia, joista on raportoitu kortikosteroidien systeemisen ja paikallisen käytön jälkeen.

Pediatriset potilaat

Cetraxal Comp-korvatippojen turvallisuutta ja tehoa alle 6 kuukauden ikäisille lapsille ei ole vahvistettu. Cetraxal Comp-hoitoa voidaan poikkeuksellisissa olosuhteissa käyttää tätä nuoremmille lapsille, kun lääkkeen määräävä lääkäri ensin tekee erittäin huolellisen hyöty-riski-arvioinnin ottaen huomioon sen, ettei taudin etenemisessä ole tunnettuja turvallisuutta koskevia huolenaiheita tai eroja, jotka estäisivät hoidon näille lapsille, ja että kliininen kokemus näissä erityisissä pediatrisissa alaryhmissä on riittämätön.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteisvaikutustutkimuksia ei ole tehty Cetraxal Comp-valmisteelle. Koska lääkeaineen pitoisuuden plasmassa odotetaan jäävän pieneksi korvaan tapahtuvan annostelun jälkeen (ks. kohta 5.2), on kuitenkin epätodennäköistä, että siprofloksasiinilla tai fluosinoloniaasetonidilla esiintyisi kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia muiden lääkeaineiden kanssa.

Joidenkin kinolonien systeemisen annon on osoitettu tehostavan suun kautta annettavan varfariinin ja sen johdannaisten vaikutuksia, ja siihen on yhdistetty seerumin kreatiniinin ohimenevä nousu samanaikaista siklosporiinihoitoa saavilla potilailla.

Suun kautta annetun siprofloksasiinin on osoitettu estävän sytokromi P450:n CYP1A2- ja CYP3A4-isoentsyymejä ja muuttavan metyyliksantiiniyhdisteiden (kofeiinin, teofylliinin) metaboliaa. Cetraxal Comp-valmisteiden paikallisen korvaan tapahtuvan annostelun jälkeen siprofloksasiinin pitoisuudet ovat pieniä, ja on epätodennäköistä, että muiden lääkkeiden samanaikainen käyttö aiheuttaisi P450:n metaboliaan kohdistuvia yhteisvaikutuksia, jotka muuttaisivat kliinisesti merkityksellisesti metyyliksantiiniyhdisteiden pitoisuuksia plasmassa.

Muiden korvaan annosteltavien lääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä ei suositella. Jos useampia lääkevalmisteita on tarpeen annostella tätä antoreittiä käyttäen, on suositeltavaa annostella lääkevalmisteet erikseen.

4.6 Fertilitetti, raskaus ja imetys

Raskaus

Tiedot siprofloksasiinin käytöstä raskaana olevien naisten hoidossa eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan, fetaaliseen tai neonataaliseen toksisuuteen. Ei ole odotettavissa vaikutuksia sikiöön, sillä siprofloksasiinin systeeminen altistus on hyvin pieni.

Kortikosteroideilla on havaittu teratogeenisiä vaikutuksia laboratorioeläimillä, kun niitä on annosteltu systeemisesti kohtalaisen pieninä annoksina. Joillakin kortikosteroideilla on havaittu teratogeenisiä

vaikutuksia, kun niitä on annosteltu dermaalisesti laboratorioeläimille. Riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia fluosinoloniasetonidin teratogeenisista vaikutuksista raskaana olevilla naisilla ei ole suoritettu.

Ennen hoidon aloittamista on punnittava, ylittävätkö hoidon hyödyt sen mahdolliset riskit.

Imety

Siprofloksasiini erittyy rintamaitoon. Ei ole odotettavissa vaikutuksia imetettävään lapseen, sillä siprofloksasiinin systeeminen altistus on hyvin pieni.

Systeemisesti annosteltavat kortikosteroidit erittyvät ihmisen rintamaitoon ja voivat jarruttaa kasvua, häiritä endogeenista kortikosteroidituotantoa tai aiheuttaa muita haitallisia vaikutuksia.

Ei tiedetä, voiko kortikosteroidien paikallinen käyttö aiheuttaa siinä määrin systeemistä imeytymistä, että ihmisen rintamaidossa esiintyisi mitattavissa olevia lääkeainepitoisuuksia.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa Cetraxal Comp-korvatippoja imettäville naisille.

Hedelmällisyys

Eläinkokeita Cetraxal Comp-valmisteesta vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tehty.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Antoreittinsä, käyttötapansa ja turvallisuusprofiilinsa vuoksi Cetraxal Comp-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn eikä kykyyn käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutustaulukko

Seuraavassa taulukossa on lueteltu haittavaikutuksia, joita on todettu kliinisissä tutkimuksissa tai valmisteiden markkinoille tulon jälkeen. Haittavaikutukset on ilmoitettu elinjärjestelmäluokittain, ja niiden esiintymistiheydet on määritetty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$) tai tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	MedDRA-termini
Infektiot ja infestaatiot	<i>Melko harvinainen:</i> kandidiaasi, korvan sienitulehdus, kontralateraalinen välikorvantulehdus
Hermosto	<i>Yleinen:</i> makuhäiriöt <i>Melko harvinainen:</i> tuntoharhat (korvien pistely), huimaus, päänsärky, itku
Kuulo ja tasapainoelin	<i>Yleinen:</i> korvakipu, epämukava tunne korvassa, korvan kutina <i>Melko harvinainen:</i> huonokuuloisuus, korvien soiminen, korvavuoto, korvan tukkoisuus, tärykalvon häiriö, korvan turvotus
Silmät:	<i>Tuntematon:</i> näkö, hämartyntynyt (ks. kohta 4.4).
Verisuonisto	<i>Melko harvinainen:</i> punehtuminen
Ruuansulatuselimistö	<i>Melko harvinainen:</i> oksentelu
Iho ja ihonalainen kudus	<i>Melko harvinainen:</i> ihon hilseily, punoittava ihottuma, ihottuma, granulaatiokudos
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	<i>Melko harvinainen:</i> ärtyneisyys, väsymys
Tutkimukset	<i>Melko harvinainen:</i> lääkeainejäämät
Vammat ja myrkytykset	<i>Melko harvinainen:</i> tärykalvoputken tukkeutuminen
Immuunijärjestelmä	<i>Tuntematon:</i> allerginen reaktio

Valittujen haittavaikutusten kuvaus

Systeemistä kinolonihoidoa saaneilla potilailla on ilmoitettu vakavia ja toisinaan kuolemaan johtavia yliherkkyysoireita (anafylaktisia reaktioita), joista osa ilmeni ensimmäisen annoksen jälkeen. Joihinkin liittyi kardiovaskulaarinen kollapsi, tajunnanmenetys, angioedeema (kurkunpään, nielun tai kasvojen turvotus mukaan lukien), hengitysteiden tukkeutuminen, hengenahdistus, nokkosihottuma ja kutina.

Systeemistä fluorokinolonihoidoa saaneilla potilailla on ilmoitettu olkapään tai käden jänteiden, akillesjänteen tai muun jänteen repeytymiä, jotka vaativat leikkaushoitoa tai aiheuttivat pitkäaikaista haittaa. Systeemisillä fluorokinoloneilla tehdyt tutkimukset ja niistä markkinoille tulon jälkeen saadut tiedot viittaavat siihen, että repeytymien vaara voi olla suurentunut kortikosteroideja käyttävillä potilailla, etenkin geriatrisilla potilailla. Vaara voi olla suurentunut myös sellaisten jänteiden osalta, joihin kohdistuu suuri rasitus, kuten akillesjänne. Toistaiseksi kliiniset ja markkinoille tulon jälkeiset tiedot eivät ole osoittaneet selkeää yhteyttä korvaan annostellun siprofloksasiinin ja edellä mainittujen tuki- ja liikuntaelimiin ja sidekudokseen kohdistuvien haittavaikutusten välillä.

Pediatriset potilaat

Cetraxal Comp -korvatippojen on osoitettu olevan turvallisia käyttää vähintään 6 kuukauden ikäisille pediatrisille potilaille.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskukseen pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu.

Koska pitoisuuden plasmassa oletetaan jäävän pieneksi korvaan tapahtuvan annostelun jälkeen, on epätodennäköistä, että paikallisesti annettu siprofloksasiini tai fluosinoniasetonidi voisi osoittaa kliinisesti merkittäviä systeemisiä vaikutuksia. Akuutin yliannostuksen esiintyminen on erittäin epätodennäköistä, mutta kroonisen yliannostuksen tai väärinkäytön yhteydessä saattaa esiintyä hyperkortisolismia merkkejä.

Korvakäytävä pystyy varastoimaan vain rajoitetun määrän paikallisesti korvaan annettavia valmisteita, mikä käytännössä estää yliannostuksen korvaan. Kuitenkin Cetraxal Comp -korvatippojen yliannostus suun kautta tai pitkäaikainen korvaan annettu hoito voi saada aikaan hypotalamus-aivolisäke-lisämunuaisakselin (HPA) suppression. Vaikka pediatristen potilaiden kasvunopeuden hidastumista ja/tai plasman kortisolipitoisuuden heikkenemistä voi näkyä huomattavan yliannostuksen tai pitkittyneen (esim. useiden kuukausien) Cetraxal Comp -hoidon jälkeen, vaikutuksen odotetaan olevan ohimenevä (päivistä viikkoihin), helposti palautuva ja ilman pitkäaikaisia jälkiseuraamuksia.

Jos lääkevalmistetta on nieltävä vahingossa, maha tyhjennetään oksennuttamalla tai mahahuuhtelun avulla ja potilaalle annetaan lääkehiiltä sekä magnesiumia tai kalsiumia sisältäviä antasidemia.

Jatkohoito määräytyy kliinisen tarpeen tai Myrkytystietokeskuksen antaman ohjeistuksen mukaan.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: kortikosteroidien ja mikrobilääkkeiden yhdistelmävalmisteet, ATC-koodi: S02CA05

Fluosinoloniasetonidi

Fluosinoloniasetonidi on synteettinen fluorokortikoidi, jolla on anti-inflammatorisia, kutinaa lievittäviä ja vasokonstriktiivisia vaikutuksia. Paikallisten kortikosteroidien varhaiset anti-inflammatoriset vaikutukset perustuvat niiden makrofagien ja leukosyyttien liikkeitä estävään vaikutukseen sekä vaskulaarisen laajentumisen ja läpäisevyyden vähenemiseen, mikä vähentää tulehtuneen alueen aktiivisuutta. Kortikosteroidit estävät myös tulehdusprosessin myöhäisempiä vaiheita, kuten kapillaarien muodostumista, kollageenin kertymistä ja keloidien (arpien) muodostumista.

Siprofloksasiini

Vaikutusmekanismi

Fluorokinoloneihin kuuluvana mikrobilääkkeenä siprofloksasiinin bakterisidinen vaikutus perustuu sekä tyypin II topoisomeraasin (DNA-gyraasin) ja tyypin IV topoisomeraasin estoon, joita tarvitaan bakteerien DNA:n replikaatioon, transkriptioon, korjaukseen ja rekombinaatioon.

Resistenssimekanismi:

Muutatoi siprofloksasiinin kohteita koodaavissa geneeissä (gyr A, gyrN, parC, parE) on pääasiallinen siprofloksasiiniresistenssin mekanismi *P. aeruginosa* -bakteerilla. Toinen raportoitu resistenssimekanismi on effluksipumpun yliekspressio, erityisesti Mex (Multiple EffluX)-geenin suhteen. Yksittäiset mutaatiot eivät välttämättä aiheuta kliinistä resistenssiä, mutta useat mutaatiot johtavat yleensä kliiniseen resistenssiin. Paikallisessa antotavassa antibiootin pitoisuus kohdekudoksessa on kuitenkin korkea ja ylittää selvästi organismin MIC-arvon. Tästä syystä antibioottiresistenssin kehittyminen on äärimmäisen epätodennäköistä. Resistenssin kehittymisen riski vaikuttaa olevan huomattavasti pienempi paikallisten antoreittien yhteydessä, kun vertailukohtana on systeemisesti annosteltavat lääkevalmisteet.

Raja-arvot

Useimmille paikallisesti käytettäville lääkeaineille on saatavilla vain rajoitetusti farmakologisia tietoja eikä lainkaan tietoja hoidon tuloksista. Tästä syystä EUCAST suosittelee, että epidemiologisia raja-arvoja (ECOFF) käytettäisiin osoituksena bakteerien herkkyydestä paikallisesti käytettäville lääkeaineille.

Siprofloksasiinin EUCAST Clinical Breakpoint -taulukko (versio 5.0, voimassa 1.1.2015 alkaen):

Mikrobit	Herkkä (S)	Resistentti (R)
<i>Staphylococcus</i> -lajit	$S \leq 1 \text{ mg/l}$	$R \geq 1 \text{ mg/l}$
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,125 \text{ mg/l}$	$R \geq 2 \text{ mg/l}$
<i>Haemophilus influenzae</i> ja <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R \geq 0,5 \text{ mg/l}$
<i>Pseudomonas</i> -lajit	$S \leq 0,5 \text{ mg/l}$	$R \geq 1 \text{ mg/l}$

Resistenssin esiintyvyys voi vaihdella maantieteellisesti ja sään mukaan kyseisille mikrobeille. Paikallisia resistenssitietoja tarvitaan, erityisesti hoidettaessa vakavia infektoita. Esitetyt tiedot antavat vain arvion siitä todennäköisyydestä, jolla mikrobi on herkkä antibiootille.

Seuraavissa taulukoissa on esitetty ne tapaukset, joissa resistenssin tiedetään vaihtelevan Euroopan unionin alueella:

Akuutti välikorvantulehdus ja korvaputket

YLEISESTI HERKÄT LAJIT
Aerobiset grampositiiviset mikrobit: <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniherkkä) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aerobiset gramnegatiiviset mikrobit: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
LAJIT, JOIDEN HANKITTU RESISTENSSI SAATTAA AIHEUTTAA ONGELMIA
Aerobiset grampositiiviset mikrobit: <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniresistentti)

Akuutti ulkokorvantulehdus

YLEISESTI HERKÄT LAJIT
Aerobiset grampositiiviset mikrobit: <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniherkkä)
Aerobiset gramnegatiiviset mikrobit: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
LAJIT, JOIDEN HANKITTU RESISTENSSI SAATTAA AIHEUTTAA ONGELMIA
Aerobiset grampositiiviset mikrobit: <i>Staphylococcus aureus</i> (metisilliiniresistentti)

5.2 Farmakokineetiikka

Käyttö korvaan

Kahdessa AOMT:n tutkimuksessa otettiin verinäytteitä plasman siprofloksasiini- ja /tai fluosinoliasetonidipitoisuuden määrittämiseksi. Farmakokineettinen analyysi osoitti, että plasmassa ei joko ollut lainkaan vaikuttavia aineita tai niiden pitoisuus oli häviävän pieni, mikä on osoitus siitä, että Cetraxal Comp -korvatippojen paikallinen annostelu korvaan ei todennäköisesti johda farmakokineettisesti tai kliinisesti merkityksellisiin siprofloksasiinin ja/tai fluosinoliasetonidin systeemisiin pitoisuuksiin.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Siprofloksasiinin toksisuutta on tutkittu laajasti. Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria lisääntymistoksisia vaikutuksia. Keskushermostoon kohdistuvia haitallisia vaikutuksia sekä

mahdollisia rustoja ja niveliä vaurioittavia vaikutuksia on kuvattu ihmisillä tehdyissä ja prekliinisissä tutkimuksissa. Kinoloneille altistuneilla nuorilla ja prenataalivaiheessa olevilla eläimillä on havaittu epäkypsään rustoon kohdistuvia vaikutuksia. Nämä toksiset vaikutukset on kuitenkin havaittu oraalisen tai laskimonsisäisen annon jälkeen annoksilla, joita ei saavuteta annosteltaessa lääkeainetta korvaan.

Koe-eläimillä välikorvaan annetun 0,025 % fluosinolonasetaatin ja 0,3 % siprofloksasiinin yhdistelmän ototoksisuus ja systeeminen toksisuus osoittautui vähäiseksi. Tuotteen paikallista käyttöä korvassa voidaan pitää turvallisena eikä sen kliiniseen käyttöön odoteta liittyvän kuulon alenemisen riskiä.

Fluokinolonasetonidi ei ollut genotoksinen tavanomaisessa genotoksisuustestien sarjassa. Pitkäaikaisia eläinkokeita ei ole suoritettu fluokinolonasetonidin karsinogeenisen potentiaalin arvioimiseksi.

Kortikosteroidit ovat yleisesti teratogeenisiä koe-eläimillä, kun niitä annetaan systeemisesti suhteellisen matalilla annostustasoilla. Voimakkaampien kortikosteroidien on osoitettu olevan teratogeenisiä, kun niitä on levitetty koe-eläinten iholle, mutta fluokinolonasetonidista ei ole suoritettu riittäviä ja hyvin kontrolloituja lisääntymis- ja kehitystoksisuustutkimuksia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Metyyliparahydroksibentsoaatti (E218)
Propyyli parahydroksibentsoaatti (E216)
Povidoni
Dietyleeniglykolimonoetyylieetteri
Glycereth-26 (glyseriinin ja etyleenioksidin seos)
1N kloorivetyhappo ja/tai 1N natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.
Ensimmäisen avaamisen jälkeen: 1 kuukausi.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.
Säilytä avattuna alle 25 °C.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Cetraxal Comp on pakattu valkoiseen 10 ml:n polyeteenipulloon, jossa on polyeteenistä valmistettu korvatipponen annosteluun sopiva tiputuskärki. Pullo on suljettu polyeteenikorkilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisvaatimuksia hävittämisen suhteen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

POA Pharma Scandinavia AB
Box 24026
Ebbe Lieberathsgatan 21
400 22 Göteborg
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

30701

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämispäivämäärä: 2.10.2012.

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

21.10.2019