

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

CIPROXIN®-Hydrocortison korvatipat

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml sisältää 2,33 mg siprofloksasiinihydrokloridia, mikä vastaa 2 mg siprofloksasiinia, ja 10 mg hydrokortisonia.

Kerta-annos, 3 tippaa, sisältää noin 0,18 mg siprofloksasiinia ja 0,9 mg hydrokortisonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Korvatipat, suspensio.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Siprofloksasiinille herkkien bakteerien aiheuttaman akuutin ulkokorvatulehduksen (otitis externa) hoito, myös silloin kun aiheuttajana on *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter anitratus* (baumannii), *Stenotrophomonas maltophilia*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus faecalis* tai *Proteus mirabilis*.

4.2 Annostus ja antotapa

Yli 2-vuotiaille lapsille ja aikuisille 3 tippaa infektoituneeseen korvaan kahdesti päivässä 7 päivän ajan. Korvatippapulloa on ravistettava hyvin juuri ennen käyttöä.

Korvatippoja tiputettaessa potilaan tulisi maata hoidettava korva ylöspäin käännettynä. Hänen tulisi pysyä tässä asennossa vähintään 30 sekunnin ajan, jotta tipat leviäisivät hyvin korvakäytävän alueelle. Tarvittaessa tipat annostellaan myös toiseen korvaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys bentsyylialkoholille, hydrokortisonille, siprofloksasiinille, muille kinoloniryhmään kuuluville aineille tai jollekin muulle valmisteen aineosalle.

Epäilty tai todettu tärykalvon puhkeaminen. Ciproxin-Hydrocortison korvatippoja ei tule käyttää välikorvatulehduksen (otitis media) hoitoon.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ei injektiona. Ei silmään.

Hoito on keskeytettävä heti, jos ilmaantuu ihottumaa tai muita merkkejä paikallisesta tai yleisestä yliherkkydestä.

Kuten muillakin antibioottivalmisteilla, pitkäaikainen käyttö voi johtaa vastustuskykyisten organismien (myös sienet) liialliseen kasvuun.

Valmisteen käytöstä alle 2-vuotiailla lapsilla ei ole kliinistä kokemusta.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ciproxin-Hydrocortison korvatipoilla ei ole todettu yhteisvaikutuksia muiden lääkkeiden kanssa tai muita yhteisvaikutuksia.

4.6 Raskaus ja imetys

Lääkkeen käytöstä raskauden aikana ei ole riittävää tietoa..

Ei tiedetä, erittykö paikallisesti korvaan annosteltu siprofloksasiini tai hydrokortisoni rintamaitoon.

Varovaisuutta on noudatettava käytettäessä Ciprofloxacin-Hydrocortison –korvatippoja raskaana olevilla tai imettävillä naisilla.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ciproxin-Hydrocortison –korvatipoilla ei ole vaikutusta ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä tutkimuksissa 3,5 %:lla hoidetuista potilaista esiintyi todennäköisesti lääkkeestä johtuvia haittavaikutuksia.

Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin Ciproxin-Hydrocortison –valmisteen käyttöön liittyen ja ne on luokiteltu seuraavan yleisyysluokituksen mukaan: erittäin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$ - $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$ - $< 1/1000$, erittäin harvinainen ($< 1/10\,000$), tai ei tiedossa (ei voida arvioida saatavilla olevan tiedon perusteella). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Hermoston häiriöt

Melko harvinainen: hypoestesia, parestesia

Korvan ja korvasokkelon häiriöt

Melko harvinainen: kutina

Ei tiedossa: lääkejäämät, johon saattaa liittyä epämukavuuden tunnetta korvassa ja kuulemishäiriöitä (kuurous, hypakusia tai korvakipu). Näitä haittavaikutuksia on raportoitu ainoastaan käytössä ilmenneistä kokemuksista

Ihon ja ihonalaiskerrosten häiriöt

Melko harvinainen: urtikaria, ihottuma (paikallinen reaktio)

4.9 Yliannostus

Yliannostustapauksia ei ole raportoitu ihmisellä. Prekliinisissä tutkimuksissa marsuilla, joita hoidettiin vähintään kaksikymmentä kertaa niin suurilla annoksilla kuin mitä käytetään ihmisillä, ei kuitenkaan todettu ototoksisia vaikutuksia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: korvalääkkeet, kortikosteroidi-antibakteeri-yhdistelmä lääke, hydrokortisoni- ja antibakteerilääke

ATC-koodi: S02CA03

Siprofloksasiini on laajakirjoinen fluorokinoloneihin kuuluva mikrobilääke, jonka on osoitettu vaikuttavan antimikrobisesti ulkokorvan tulehduksia aiheuttaviin bakteereihin. Hydrokortisoni on kortikosteroidi, jolla on anti-inflammatorinen vaikutus.

Siprofloksasiinin vaikutus perustuu bakteerin DNA-gyraasin estymiseen. Siprofloksasiinin nopea bakterisidinen vaikutus kohdistuu sekä jakautumis- että lepovaiheessa oleviin bakteereihin, vaikka vaikutus onkin lepovaiheessa hitaampi.

Siprofloksasiini on *in vitro*-tutkimuksissa tehonnut hyvin lähes kaikkiin gramnegatiivisiin patogeeneihin, myös *Pseudomonas aeruginosa*an. Se tehoaa myös grampositiivisiin bakteereihin, kuten metisilliinille herkkiin stafylokokkeihin ja streptokokkeihin; tällöin tulisi kuitenkin tehdä herkkyysmääritys ennen hoidon aloittamista. Anaerobiset bakteerit ovat tavallisesti resistenttejä.

3 tipan kerta-annos Ciproxin-Hydrocortison korvatippoja vastaa noin 0,18 mg siprofloksasiinia. Tällä annoksella saadaan aikaan paikalliset siprofloksasiinipitoisuudet, jotka selvästi ylittävät ulkokorvan tulehdusta aiheuttavien bakteerien MIC-arvot.

In vitro-herkkyysmäärityksen tulokset niillä patogeeneilla, joihin siprofloksasiinin on osoitettu tehoavan kliinisesti:

In vitro-tutkimustulokset
(Euroopan Yhteisön alue)

Patogeeni, johon kliininen teho on osoitettu:	MIC-arvo (mikrog/ml)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	≥ 0,5 - ≤ 4,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≥ 0,5 - ≤ 4,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	≥ 0,5 - ≤ 1,0

Resistenssi siprofloksasiinille kehittyy hitaasti ja vaiheittain (monivaiheisesti).

Siprofloksasiinilla ei ole todettu plasmidivälitteistä resistenssin kehittymistä, jota esiintyy beetalaktaamiantibiooteilla, aminoglykosideilla ja tetrasykliineillä.

Vaikutustapansa johdosta siprofloksasiinilla ei ole todettu ristiresistenssiä muiden tärkeiden, kemialliselta rakenteeltaan erilaisten antibioottien, kuten penisilliinien, kefalosporiinien, aminoglykosidien, tetrasykliinien, makrolidi- tai peptidiantibioottien, sulfonamidien, trimetopriimin tai nitrofuraanijohdosten kanssa. Kemiallisen rakenteensa vuoksi siprofloksasiini tehoaa myös beeta-laktamaasia muodostaviin bakteereihin.

Ristiresistenssiä on todettu esiintyvän kinoloniryhmän sisällä (gyraasi-inhibiittorit). Koska useimmat patogeenit ovat kuitenkin primääristi herkkiä siprofloksasiinille, esiintyy siprofloksasiinilla vähemmän ristiresistenssiä kuin muilla saman ryhmän aineilla. Siten siprofloksasiini tehoaa usein myös sellaisiin taudinaiheuttajiin, jotka ovat resistenttejä muille kinoloneille.

5.2 Farmakokinetiikka

Ciproxin-Hydrocortison korvatipoilla ei ole tehty farmakokineettisiä tutkimuksia, koska odotettavissa olevat siprofloksasiinipitoisuudet seerumissa 0,2 % korvatippasuspension (kerta-annos vastaa noin 0,18 mg siprofloksasiinia) annostelun jälkeen jäisivät alle nykyisen pitoisuusmääritysmenetelmän detektiorajojen (detektioraja 5 mikrog/l). Vaikka paikallisesti annettu annos imeytyisi täydellisesti, voitaisiin oraalista annostelusta saatujen tietojen perusteella olettaa siprofloksasiinipitoisuuksien olevan steady state-tilassa vain noin 3 mikrog/l.

Kroonista märkivää välikorvan tulehdusta sairastavilla lapsilla ei ole todettu mitattavissa olevia siprofloksasiinipitoisuuksia plasmassa 0,3 % siprofloksasiinikorvatippojen annostelun jälkeen.

Hydrokortisonin imeytyminen paikallisen annostelun yhteydessä on yleensä vähäistä ja vaihtelee suuresti riippuen annostelukohdasta. Seerumista tehdyillä pitoisuusmäärittäyksillä olisi mahdotonta erottaa hyvin pieniä eksogeenisiä hydrokortisonipitoisuuksia (kerta-annoksessa 0,9 mg hydrokortisonia) endogeenisestä kortisolituotannosta. Korvaan annostelun yhteydessä ei ole tehty hydrokortisonin pitoisuusmäärittäyksiä seerumista.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Eläinmalleilla tehtyjen prekliinisten tutkimusten perusteella Ciproxin-Hydrocortison korvatipat eivät ole ototoksisia eivätkä ne ärsytä ihoa. Tutkimusten kesto oli pisimmillään 30 päivää ja tutkitut annokset olivat 20-50 kertaa niin suuria kuin ihmisillä käytettävät terapeuttiset annokset.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Ciproxin-Hydrocortison korvatipat sisältävät seuraavia apuaineita: Polysorbaatti 20, natriumasetaatti, väkevä etikkahappo, bentsyylialkoholi (9 mg/ml, säilytysaine), fosfoliponi 90H, natriumkloridi, polyvinyylialkoholi, (1 N kloorivetyhappo tai 1 N natriumhydroksidi ad pH 4,6-4,7), puhdistettu vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ciproxin-Hydrocortison korvatipoilla ei ole tunnettuja yhteensopimattomuuksia. Valmistetta ei kuitenkaan tule käyttää muiden lääkkeiden kanssa.

6.3 Kestoaika

2 vuotta (avaamaton pakkaus).

Ciproxin-Hydrocortison korvatipat on käytettävä 14 päivän kuluessa avaamisesta (sen jälkeen, kun annostelupipetti on asetettu paikalleen pulloon).

6.4 Säilytys

Säilytetään huoneenlämmössä (15-25°C). Valmistetta ei tule säilyttää jääkaapissa (2-8°C). Valonarkaa, säilytettävä alkuperäiskotelossa. Ciproxin-Hydrocortison korvatippoja ei tulisi käyttää pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

10 ml lasipullo (USP-tyyppi 1), jossa on polypropyleenistä valmistettu kierrekorkki.

Jokaisessa pakkauksessa on annostelupipetti, johon kuuluu pipettiosa (polyetyleeniiä), polypropyleenikorkki ja kumipää.

Polypropyleenikorkki vaihdetaan annostelupipettiin, kun valmiste toimitetaan apteekista.

Valmisteen kuvaus. Valkoinen tai melkein valkoinen, hieman viskoosi suspensio.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Kun valmiste toimitetaan apteekista, korvatippapullossa oleva kierrekorkki poistetaan ja annostelupipetti asetetaan paikalleen pulloon. Ciproxin-Hydrocortison korvatipat ovat käyttövalmiita, kun annostelupipetti on asetettu paikalleen.

Annostelupipetillä ei tulisi koskettaa korvaa, sormia tai muita mahdollisia kontaminaatiolähteitä. Korvatipat on lämmitettävä huoneenlämpöiseksi ennen annostelua. **Pulloa on ravistettava hyvin aina ennen käyttöä.**

Valmiste on suojattava auringonvalolta.

Hoidon päätyttyä käyttämättä jäänyt suspensio hävitetään.

Lääkkeet on säilytettävä lasten ulottumattomissa.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Alcon Finland Oy
Rajatorpantie 41 C
01640 Vantaa
Puhelin 09-8520 2260, telefaksi 09-8520 2270.

8. MYYNTILUVAN NUMERO

13316

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

31.8.1998

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Helmikuu 2008