

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Ciflox 2 mg/ml / 10 mg/ml, eyrnadropar, dreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af dreifu inniheldur cíprófloxacín hýdróklóríð sem samsvarar 2 mg af cíprófloxacín og 10 mg af hýdrókortisóni.

Hjálparefni með þekkta verkun

1 ml inniheldur 9 mg af bensýlalkóhóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Eyrnadropar, dreifa.

Örlítið seigfljótandi hvít eða beinhvít dreifa.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Til meðhöndlunar á hlustarbólgu sem er tilkomin vegna bakteríusýkingar af völdum cíprófloxacínnaemra sýkla, t.d. *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter anitratus (baumannii)*, *Stenotrophomas maltophilia*, *Enterobacteriaceae*, *Enterococcus faecalis* eða *Proteus mirabilis*.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Börn eldri en 2 ára og fullorðnir, þar með talið aldraðir

Þrír dropar í sýkt eyra tvisvar sinnum á sólarhring í 7 sólarhringa.

Skert lifrar- eða nýrnastarfsemi

Öryggi og verkun Ciflox hjá sjúklingum með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi hefur ekki verið staðfest.

Lyfjagjöf

Til notkunar í eyra.

Hristið glasið vel fyrir notkun. Látið glasið og innihald þess ná stofuhita fyrir notkun.

Til að koma í veg fyrir mengun dropasprotans og dreifunnar skal gæta þess að dropasprotinn snerti ekki eyrað, eyrnagöngin, svæðið umhverfis eyrað eða annað yfirborð.

Við gjöf lyfsins á sjúklingur að liggja og snúa sýkta eyranu upp og eyrnadroparnir eru síðan látnir drjúpa inn í eyrað. Eftir gjöf lyfsins á sjúklingurinn að liggja í minnst 30 sekúndur til að lyfið dreifist inn í eyrnagöngin. Þetta er endurtekið við hitt eyrað ef með þarf.

4.3 Frábendingar

- Ofnæmi fyrir virku efnunum, öðrum kínlólónum eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.
- Veirusýkingar, þ. á m. sýkingar með varicella og herpes simplex í ytra eyra.
- Sveppasýkingar í ytra eyra.
- Grunur um eða staðfest gat á hljóðhimnu.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Lyfið er ekki ætlað til notkunar við miðeyrnabólgu (otitis media).

Engin klínísk reynsla er af notkun lyfsins hjá börnum yngri en 2 ára.

Ofnæmi/bráðaofnæmisviðbrögð ásamt ljósnæmi

Alvarleg og í einstökum tilvikum lífshættuleg ofnæmisviðbrögð (bráðaofnæmisviðbrögð), sum eftir fyrsta skammt, hafa komið fram hjá sjúklingum sem fá kínlólóna til altækra verkunar.

Við fyrstu merki um staðbundin eða almenn einkenni ofnæmis skal hætta meðferð með Ciflox.

Lok dropateljaraans inniheldur náttúrulegt gúmmí (latex) sem getur valdið alvarlegum ofnæmisviðbrögðum (sjá kafla 6.5).

Ciflox inniheldur bensýlalkóhól. Bensýlalkóhól getur valdið ofnæmisviðbrögðum og vægri staðbundinni ertingu.

Miðlungs til alvarleg ljóseitrún eins og alvarlegur sólbrúni hefur sést hjá sjúklingum sem hafa verið útsettir fyrir beinu sólarljósi við altæka meðferð með kínlólónum. Forðast skal mikið sólarljós. Hætta skal meðferð ef ljóseitrún kemur fram.

Ofanísýking

Eins og við á um önnur sýklalyf getur langtímanotkun leitt til vaxtar ónæmra örvera, þar með talið sveppa.

Ef ofanísýking kemur fyrir skal hefja viðeigandi meðferð.

Hömlun ónæmissvörunar

Barksterar geta falið eða gert verri sýkingu sem er fyrir. Að auki geta ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefnanna verið bæld.

Sjóntruflanir

Verið getur að skýrt sé frá sjóntruflunum við altæka og staðbundna notkun barkstera. Ef sjúklingur fær einkenni á borð við þokusýn eða aðrar sjóntruflanir skal íhuga að vísa honum til augnlæknis til að meta mögulegar ástæður, þ.m.t. drer, gláka eða sjaldgæfir sjúkdómar á borð við miðlægan vessandi æðu- og sjónukvilla sem tilkynnt hefur verið um eftir altæka og staðbundna notkun barkstera.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum.

Ekki hefur verið greint frá klínískt mikilvægum milliverkunum.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Frjósemi

Æxlunarrannsóknir hafa verið framkvæmdar á rottum og músum með skömmtum sem eru allt að sexfaldir venjulegir sólarhringsskammtar sem ætlaðir eru mönnum til inntöku og sýndu þær engin skaðleg áhrif á frjósemi eða fóstur af völdum cíprófloxacíns. Ekki hafa verið gerðar rannsóknir til að meta áhrif hýdrókortisóns, til staðbundinnar notkunar, á frjósemi.

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkun Ciflox á meðgöngu. Dýrarannsóknir benda ekki til beinna skaðlegra áhrifa cíprófloxacíns á æxlun (sjá kafla 5.3). Dýrarannsóknir hafa sýnt eiturverkanir hýdrókortisóns á æxlun (sjá kafla 5.3). Ekki er mælt með notkun Ciflox á meðgöngu.

Brjóstgjöf

Cíprófloxacín/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk eftir altæka lyfjagjöf. Ekki er þekkt hvort cíprófloxacín/hýdrókortisón/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk eftir staðbundna notkun, en ekki er hægt að útiloka hættu fyrir börn sem eru á brjósti. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta meðferð með cíprófloxacíni.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Engin þekkt áhrif eru af Ciflox á hæfni til aksturs og notkunar véla.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á upplýsingum um öryggi

Í klínískum rannsóknum var algengasta aukaverkunin kláði í eyra, sem kom fyrir hjá minna en 2% sjúklinga.

Samantekt á aukaverkunum í töflu

Eftirfarandi aukaverkanir komu fram í klínískum rannsóknum á Ciflox og eru flokkaðar samkvæmt eftirfarandi skilgreiningum: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) eða tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks er aukaverkunum raðað eftir minnkandi alvarleika. Alvarlegustu aukaverkanirnar er taldar fyrst.

Flokkun eftir líffærum	MedDRA valörð
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	<i>Sjaldgæfar</i> : Sveppasýkingar í húð.
Taugakerfi	<i>Sjaldgæfar</i> : Sundl, höfuðverkur, minnkað snertiskyn, breytingar á húðskyni.
Augu:	<i>Tíðni ekki þekkt</i> : Þokusýn (sjá kafla 4.4).
Eyru og völungarhús	<i>Algengar</i> : Kláði í eyra. <i>Sjaldgæfar</i> : Verkur í eyra, stífla í eyra, óþægindi í eyra, roði í eyrnagöngum. <i>Tíðni ekki þekkt</i> : Heyrnarskerðing (hypoacusis), eyrnasúð (tinnitus)
Meltingarfæri	<i>Sjaldgæfar</i> : Ógleði.
Húð og undirhúð	<i>Sjaldgæfar</i> : Húðflögnun, ofsakláði, útbrot (staðbundin viðbrögð), kláði.
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	<i>Sjaldgæfar</i> : Lyfjaleifar (medication residue).

Lýsing á völdum aukaverkunum

Við útvortis notkun í eyru valda innihaldsefni lyfsins mjög sjaldan ofnæmisviðbrögðum. En eins og við á um öll efni sem borin eru á húðina, geta alltaf átt sér stað ofnæmisviðbrögð við einhverju innihaldsefnanna.

Með flúorókinólónum sem ætlaðir eru til staðbundinnar notkunar koma örsjaldan fram útbrot (útbreidd), drep í húðþekju, skinnflagningsbólga, Stevens-Johnson heilkenni og ofsakláði. Leifar af lyfjum geta valdið óþægindum í eyrnagöngum eða eyrnaverk og heyrnartruflunum (heyrnarleysi, heyrnarskerðingu).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmun

Ekki er gert ráð fyrir marktækum eituráhrifum vegna bráðrar ofskömmunar í eyra eða inntöku á Ciflox fyrir slysi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Eyrnalyf, barksterar og sýkingalyf í blöndu, hydrocortisonum og sýkingalyf. ATC-flokkur: S02CA03.

Cíprófloxacín er breiðvirkt sýklalyf af flúorókinólónflokki og sýnt hefur verið fram á virkni þess gegn bakteríum sem valda hlustarbólgu. Hýdrókortísón er barksteri með bólgueyðandi eiginleika.

Cíprófloxacín verkar með því að hamla DNA-gýrasa bakteríanna. Skjót bakteríudrepani verkun cíprófloxacíns beinist bæði að bakteríum í frumuskiptingar- og í hvíldarfasa, en þó er verkunin hægar í hvíldarfasanum. *In vitro* rannsóknir hafa sýnt að cíprófloxacín er virkt gegn nær öllum Gram-neikvæðum sýklum þar með töldum *Pseudomonas aeruginosa*. Cíprófloxacín er einnig virkt gegn Gram-jákvæðum sýklum svo sem meticillínænum klasasýklum og keðjusýklum. Í slíkum tilvikum á þó að gera næmispróf áður en meðferð hefst. Loftfælnar bakteríur eru venjulega ónæmar.

Með einum skammti, sem er 3 dropar af Ciflox og jafngildir um það bil 180 míkróg af cíprófloxacíni, næst staðbundin þéttni sem er miklu hærri en MIC fyrir sjúkdómsvaldandi bakteríur sem valda hlustarbólgu.

Niðurstöður *in vitro* næmisprófana á sýklum sem sýnt hefur verið fram á klíniska verkun gegn:

	<i>In-vitro</i> niðurstöður rannsókna (fengnar á Evrópubandalags-svæðinu)
	MIC bil (míkróg/ml)
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	≥ 0,5 - ≤ 4,0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	≥ 0,5 - ≤ 4,0
<i>Staphylococcus</i>	≥ 0,5 - ≤ 1,0

Ónæmi gegn cíprófloxacíni myndast hægt og smám saman (ónæmi í mörgum þrepum).

Við notkun cíprófloxacíns hefur ekki sést plasmíð-miðlað ónæmi, eins og myndast gegn β-laktam sýklalyfjum, amínóglýkósíðum og tetracyklínunum.

Vegna verkunarháttar síns hefur cíprófloxacín ekki myndað krossónæmi (cross-resistance) við önnur mikilvæg efnafræðilega ólík sýklalyf, eins og beta-laktam sýklalyf, amínóglýkósíð, tetracyklín, sýklalyf af flokki makrólíða eða peptíða, sulfónamíð, trímétóprím eða nítrófuranafríð.

Krossónæmi hefur sést innan flokks gýrasahemla. En þar sem flestir sýklar eru einkum næmir fyrir cíprófloxacín er krossónæmi cíprófloxacíns mun óalgengara en hinna lyfjanna í þessum flokki. Cíprófloxacín er því oft ennþá virkt gegn sýklum sem þegar hafa myndað ónæmi gegn öðrum minna virkum gýrasahemlum. Vegna efnafræðilegrar byggingar cíprófloxacíns hefur það einnig fulla verkun gegn sýklum sem mynda β -laktamasa.

Hýdrókortisón er barksteri með ofnæmiseyðandi, bólgueyðandi (antiexudative og antiproliferative) verkun, sem hamlar bólgusvörun við vélrænum, efnafræðilegum og ónæmisfræðilegum efnum. Bólgueyðandi verkun barksteranna felur í sér lípókortín (fosfolípasa A2-hamlandi prótein), sem hamlar myndun arakídonsýru og þannig myndun prostaglandína, thromboxana og leukotríena sem taka þátt í bólgusvörun.

Sykursterar örva flutning lípókortíns-1 í utanfrumusvæði, þar sem það binst við himnuviðtaka á hvítum blóðfrumum og hamlar mismunandi bólguverkun þ.á m. viðloðun við þekjufrumur, frumuflutningi, efnasækni, frumuáti og öndunarspretti. Sykursterar hamla auk þess losun bólgumyndandi miðla (leysikornaensíma, frumuböðefna, vefja örva plasmínogens, efnatoga o.s.frv.) frá daufkyrningum, gleypifrumum og mastfrumum. Útskilnaður cyclo-oxygenasa (bæði COX-1 og COX-2) er einnig hamlaður sem gerir bólgueyðandi verkun kröftugri.

5.2 Lyfjahvörf

Engar rannsóknir hafa verið gerðar á lyfjahvörfum Ciflox þar sem sermisþéttni cíprófloxacíns sem búast má við eftir gjöf 0,2% eynadropa, dreifu (einn skammtur jafngildir um það bil 180 míkrog) er utan þeirra marka sem hægt er að mæla með núgildandi þéttirannsóknnum (mörk magnákvörðunar eru 5 míkrog/l). Jafnvel þó skammtur sem gefinn er staðbundið myndi frásogast að fullu má búast við því að jafnvægisþéttni cíprófloxacíns verði einungis 3 míkrog/ml, ef tekið er mið af niðurstöðum fengnum eftir inntöku lyfsins.

Hjá börnum með langvinna miðeyrnabólgu með greftri var þéttni cíprófloxacíns ekki mælanleg eftir gjöf 0,3% cíprófloxacín eynadropa.

Eftir útvortis notkun frásogast hádrókortisón venjulega lítið og magnið er mjög breytilegt eftir því hvar lyfið er borið á. Með sermismælingum væri útilokað að greina það litla magn utanaðkomandi hádrókortisóns (0,9 mg af hádrókortisóni í einum skammti) frá því magni kortisóls sem líkaminn myndar.

Ekki hafa verið gerðar mælingar á sermisþéttni eftir gjöf í eyra.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Ekki hafa komið fram eiturverkanir á eyru eða erting í húð af völdum Ciflox í rannsóknnum á tilraunadýrum sem stóðu í allt að 30 daga og við skammta sem voru 20-50 sinnum stærri en klínískir skammtar.

Forklínískar upplýsingar fyrir cíprófloxacín benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á eiturverkunum á erfðæfni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Forklínískar upplýsingar benda til þess að hádrókortisón sé mögulega vansköpunarvaldur

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pólýsorbit 20
Natríumasetat þríhýdrat
Ísediksýra
Bensýlalkóhól
Fosfólípón 90H
Natríumklóríð
Pólývínýlalkóhól
Hreinsað vatn.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

Órofnar umbúðir: 2 ár (án dropateljara).
Rofnar umbúðir: 14 dagar (með dropateljaranum í glasinu).

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið glasið í ytri umbúðum til varnar gegn ljósi.
Geymið við lægri hita en 25°C.
Má ekki geyma í kæli.

6.5 Gerð fláts og innihald

Glerglös (USP gler af gerð 1) með skrúfloki úr pólýprópýleni.
Dropateljari sem samanstendur af pípettu úr pólýetýleni, pólýprópýlenloki og gúmmíbelg úr latexi.
Dropateljaranum er pakkað sér.
Fyrir notkun er dropateljarinn settur á glasið í stað pólýprópýlenloksins.

Pakkningastærð: 1 x 10 ml.

6.6 Leiðbeiningar um notkun, meðhöndlun og förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Novartis Healthcare A/S
Kay Fiskers Plads 10
2300 København S
Danmörk.

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

980196 (IS)

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 22. febrúar 2001.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. janúar 2006.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

1. október 2025.