

## **Состав**

действующие вещества: ciprofloxacin; fluocinolone acetonide;

1 мл содержит ципрофлоксацин 3 мг (в виде ципрофлоксацина гидрохлорида моногидрата 3,49 мг), флуоцинолона ацетонида 0,25 мг;

другие составляющие: метилпарагидроксибензоат (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), повидон, диэтиленгликоля моноэтиловый эфир, глицерет-26, кислота хлористоводородная разведенная (доведение до pH 4,6 - 4,7), вода очищенная.

## **Лекарственная форма**

Капли ушные, раствор.

Основные физико-химические свойства: прозрачный раствор.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, действующие на органы чувств. Препараты, применяемые в отологии. Комбинированные препараты, содержащие кортикостероиды и противомикробные средства. Флуоцинолон ацетонид и антимикробные средства.

Код АТХ S02C A05.

## **Фармакологические свойства**

Фармакодинамика.

Флуоцинолон ацетонид является синтетическим фторированным кортикостероидом, оказывающим выраженное противовоспалительное, противозудное и сосудосуживающее действия. Механизм раннего противовоспалительного действия топических кортикостероидов включает торможение миграции макрофагов и лейкоцитов в участок воспаления путем сужения и уменьшения проницаемости сосудов. Последующие этапы воспалительных процессов, такие как капиллярная пролиферация, выработка коллагена и формирование келоидных рубцов, также угнетаются кортикостероидами.

Ципрофлоксацин - противомикробный препарат широкого спектра действия группы фторхинолонов. Механизм антибактериального действия обусловлен способностью ципрофлоксацина подавлять топоизомеразу II типа (ДНК-гиразу) и

топоизомеразу IV – ферменты, необходимые для репликации, транскрипции, репарации и рекомбинации ДНК бактерий.

Основным механизмом резистентности *Pseudomonas aeruginosa* к ципрофлоксацину является мутация в генах, кодирующих метаантибиотик (*gyrA*, *gyrN*, *parC*, *parE*). Другой описанный механизм резистентности представляет собой гиперэкспрессию эффлюксных насосов, вытесняющих антибиотик из бактерий, в частности, гена *Mex* (Multiple EffluX). Отдельные мутации не обязательно приводят к формированию клинической резистентности, но многоступенчатые мутации обычно приводят к клинической резистентности к ципрофлоксацину.

Однако концентрация антибиотика после местного лечения всегда заметно выше минимальной ингибирующей концентрации соответствующих организмов.

Это подвергает сомнению возникновение бактериальной резистентности. Возможность резистентности микроорганизмов к препарату сведена к минимуму при местном лечении по сравнению с системным.

#### Пределные значения

Для большинства местных препаратов существуют ограниченные фармакологические данные и отсутствуют данные, относящиеся к результатам лечения. По этой причине EUCAST предлагает, чтобы эпидемиологические граничные значения (ECOFFs) использовались для определения чувствительности к местным препаратам.

#### Пределные значения EUCAST для ципрофлоксацина

Микроорганизмы	Чувствительные (S)	Резистентные (R)
<i>Staphylococcus species</i>	$S \leq 1$ мг/л	$R \geq 1$ мг/л
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$S \leq 0,125$ мг/л	$R \geq 2$ мг/л
<i>Haemophilus influenzae</i> i <i>Moraxella catarrhalis</i>	$S \leq 0,5$ мг/л	$R \geq 0,5$ мг/л
<i>Pseudomonas species</i>	$S \leq 0,5$ мг/л	$R \geq 1$ мг/л

Ниже представлены уровни антибактериальной резистентности для некоторых микроорганизмов (по данным, полученным в ЕС).

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Proteus vulgaris*.

Виды, для которых приобретенная резистентность может быть проблемой

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Staphylococcus aureus*\*

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы:

*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*,  
*Pseudomonas aeruginosa*

Резистентные виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы:

*Enterococcus faecalis*.

\**Staphylococcus aureus*, резистентный к метициллину (метициллинорезистентный золотистый стафилококк), считается резистентным к ципрофлоксацину.

Доклинические данные по безопасности. Была изучена ототоксичность ципрофлоксацина на испытуемых животных с помощью местного введения в ухо или интраперитонеально. Ни в одном из проведенных исследований, в которых оценивались возможные гистологические изменения внутреннего уха, не были получены результаты, свидетельствующие об ототоксичности ципрофлоксацина.

Фармакокинетика. Образцы крови были взяты в двух исследованиях АОМТ для определения уровня ципрофлоксацина и/или флуоцинолона ацетонида в плазме крови. Фармакокинетический анализ не показал или показал незначительный уровень активных веществ в плазме крови, что свидетельствует о том, что местное применение Цетраксала Плюс в ухо вряд ли приведет к фармакокинетическому или клинически значимому системному уровню ципрофлоксацина и/или флуоцинолона ацетонида.

## **Показания**

Цетраксал Плюс назначают взрослым и детям в возрасте от 6 месяцев в случае инфекций, вызванных чувствительными к ципрофлоксацину микроорганизмами, которые вызвали:

острый внешний отит;

острый средний отит у пациентов с тимпаностомическими трубками.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных препаратов.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к флуоцинолону, ципрофлоксацину или другим хинолонам или другим компонентам препарата.

Вирусные инфекции наружного слухового прохода, включая ветрянную оспу, простой герпес и грибковые инфекции уха.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Исследования взаимодействия Цетраксала Плюс с другими лекарственными средствами не проводились. Однако с учетом прогнозируемо низкого уровня в плазме после введения препарата в ухо, маловероятно, что ципрофлоксацин или флуоцинолон вызывали бы клинически значимые системные взаимодействия с другими лекарственными средствами.

Было продемонстрировано, что системное введение некоторых хинолонов усиливает эффекты перорального антикоагулянта варфарина и его производных, а также связано с временным повышением содержания креатинина в сыворотке крови у пациентов, получающих одновременно циклоспорин.

Было продемонстрировано, что пероральный прием ципрофлоксацина ингибирует цитохромы P450 CYP1A2 и CYP3A4, а также изменяет метаболизм соединений метилксантина (кофеин, теofilлин). После местного применения препарата Цетраксал Плюс концентрация ципрофлоксацина в плазме крови низка и маловероятно, чтобы взаимодействие, включающее влияние P450 на метаболизм Цетраксала Плюс и сопутствующих лекарственных средств, приведет к клинически значимым изменениям уровня метилксантина в плазме крови.

Не рекомендуется одновременное применение в слуховой проход с другими лекарственными средствами. Если необходимо ввести более одного препарата в слуховой проход, рекомендуется вводить их через определенный промежуток времени.

### **Особенности по применению**

Это лекарственное средство предназначено для применения в ухо и не предназначено для офтальмологического использования, ингаляций или инъекции. Это лекарственное средство не должно приниматься внутрь, ни

вводится в виде инъекции.

Если оторея сохраняется после полного курса терапии или в течение двух месяцев возникают два или более эпизода отореи, следует рекомендовать дальнейшую оценку пользы, которая должна быть выше возможного риска, чтобы исключить такие основные заболевания, как холестеатома, инородное тело или опухоль. Если после лечения некоторые симптомы сохраняются, рекомендуется провести дальнейшую оценку заболевания и лечения.

Следует прекратить прием Цетраксала Плюс при первом появлении сыпи или других признаков гиперчувствительности.

У пациентов, получающих системные хинолоны, были зарегистрированы серьезные реакции, а иногда и летальные реакции гиперчувствительности (анафилактические), некоторые после первой дозы. Серьезные острые реакции гиперчувствительности могут потребовать немедленного оказания неотложной помощи.

Как и при приеме других антибиотиков, применение данного препарата может привести к распространению микроорганизмов, не чувствительных к ним, в том числе штаммов бактерий, дрожжей и грибов. Если возникает суперинфекция, необходимо принять соответствующие меры.

Некоторые пациенты, принимающие системные хинолоны, продемонстрировали чувствительность кожи – от умеренной до тяжелой – при контакте с солнцем. Учитывая место, в которое вводят этот препарат, маловероятно, что его применение может вызвать фоточувствительность.

Кортикостероиды могут снизить устойчивость к бактериальным, вирусным или грибковым инфекциям и способствовать их развитию, а также замаскировать клинические признаки инфекции, что может осложнить выявление неэффективности антибиотика или подавлять реакции гиперчувствительности к составляющим препарата.

Цетраксал Плюс может вызвать аллергические реакции (возможно отсроченные), поскольку он содержит метилпарагидроксибензоат и пропилпарагидроксибензоат.

Со стороны зрения

При применении системных или местных кортикостероидов возможны случаи нарушения зрения. Если у пациента наблюдаются такие симптомы, как затуманивание зрения или другие расстройства зрения, ему следует обратиться к врачу-офтальмологу для установления возможных причин, среди которых

могут быть катаракта, глаукома или редкие заболевания, такие как центральная серозная хориоретинопатия (ЦСХ), случаи которой случались после применения системных или местных кортикостероидов.

Дети.

Безопасность и эффективность применения Цетраксала Плюс детям до 6 месяцев не были установлены.

В исключительных случаях Цетраксал Плюс можно применять этой педиатрической группе пациентов после тщательной оценки пользы/риска врачом, который назначает этот препарат, с учетом того, что, несмотря на отсутствие известных проблем по безопасности или различий в течении болезни, препятствующих применению препарата таким пациентам, клинический опыт такого применения недостаточен.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Имеющиеся данные по лечению ципрофлоксацином беременных женщин не подтверждают его токсического влияния на развитие плода и здоровье новорожденных. Поскольку системное влияние ципрофлоксацина будет очень низким, никакого влияния на плод не предполагается.

Было продемонстрировано, что кортикостероиды при системном применении тератогенны для лабораторных животных при относительно низких дозах.

Некоторые кортикостероиды показали тератогенность после применения на кожу у лабораторных животных.

Отсутствуют соответствующие и хорошо контролируемые исследования с участием беременных женщин относительно тератогенного действия флуоцинолона ацетонида.

Перед введением лекарственного средства следует провести оценку преимуществ лечения возможным риском.

Кормление грудью

Ципрофлоксацин выделяется в грудное молоко. Поскольку системное влияние ципрофлоксацина очень низкое, никакого влияния на кормящих грудью детей не ожидается.

Вводимые системно кортикостероиды попадают в грудное молоко женщины и могут влиять на развитие ребенка, вмешиваться в процесс производства эндогенных кортикостероидов или вызывать другие побочные эффекты.

Неизвестно, может местное применение кортикостероидов вызывать системную абсорбцию, достаточную для выявления препарата в грудном молоке.

Учитывая, что большинство лекарственных средств выделяются с грудным молоком, следует с осторожностью назначать Цетраксал плюс женщинам в период кормления грудью.

#### Фертильность

Не было проведено никаких исследований на животных для оценки влияния лекарственного средства Цетраксал Плюс на фертильность.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Нет никаких данных о влиянии ушных капель на способность управлять автотранспортом или другими механизмами.

Учитывая способ введения, условия использования и профиль безопасности Цетраксала плюс препарат не влияет на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами.

#### **Способ применения и дозы**

Для закапывания в слуховое отверстие.

Взрослые, в т.ч. пациенты пожилого возраста.

Острый наружный отит и острый средний отит у пациентов с тимпаностомическими трубками: закапывают 6–8 капель в пораженный наружный ушной канал каждые 12 часов в течение 7 дней.

Отсутствуют общие отличия в безопасности и эффективности для пожилых и других взрослых пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени/почек.

Нет необходимости в коррекции дозы.

Меры предосторожности, которые следует принять перед применением лекарственного средства

Рекомендуется нагреть флакон перед использованием, держа его в ладонях в течение нескольких минут. Это позволит избежать ощущения дискомфорта в связи с попаданием холодного раствора в ушной канал. Пациенту необходимо наклонить голову в одну сторону так, чтобы пораженное ухо было сверху.

Следует закапать капли в пораженное ухо и потянуть за мочку уха несколько раз.

Пациентам с острым средним отитом с тимпаностомическими трубками необходимо 4 раза нажать козелок (лат. tragus) внутрь для облегчения проникновения капель в среднее ухо. Это положение должно поддерживаться в течение примерно 1 минуты, чтобы облегчить проникновение капель в ухо.

Повторите действия, если это необходимо, для противоположного уха.

Для предотвращения загрязнения кончика капельницы и уменьшения риска бактериального загрязнения необходимо соблюдать осторожность и не касаться ушной раковины или наружного слухового прохода и близлежащих участков кончиком капельницы. Необходимо держать бутылочку плотно закрытой, когда она не используется.

Дети.

Применение детям в возрасте от 6 месяцев является таким же, как и для взрослых, для обоих показаний.

## **Передозировка**

Не описано никаких случаев передозировки.

Из-за незначительных уровней в плазме, наблюдаемых после применения в ухо, маловероятно, что применяемый местно ципрофлоксацин или флуоцинолон ацетонид может проявлять клинически значимые системные эффекты. Однако при хронической передозировке и применении местно других лекарственных форм, таких как мази, кремы, возможны системные реакции, в частности признаки гиперкортицизма.

Ограниченная удерживающая способность ушного канала по отношению к препаратам для местного применения в ушное отверстие практически предотвращает передозировку при закапывании в отверстие. Однако пероральный прием препарата Цетраксал Плюс, вызывающий передозировку, или длительная терапия заболеваний уха может привести к угнетению гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой (НРА) оси.

Хотя в детской популяции снижение скорости роста и/или подавление концентрации кортизола в плазме могут быть более выраженными после значительной передозировки или длительной терапии (например, несколько месяцев) лекарственным средством Цетраксал Плюс, ожидается, что эффект будет временным (от дней до недель) и обратимым без длительных последствий.

При случайном проглатывании препарата необходимо промыть желудок или искусственно вызвать рвоту, а также назначить активированный уголь и антацидные средства, содержащие магний и кальций.

## **Побочные эффекты**

(преобладающий термин MedDRA)

Инфекции и инвазии

Нечасто: кандидоз, ушная грибковая инфекция, контралатеральный средний отит.

Со стороны нервной системы

Часто: дисгезия

Нечасто: парестезия (поколение в ушах), головокружение, головная боль, плаксивость

Со стороны органов слуха и лабиринта

Часто: боль в ухе, заложенность уха, зуд в ухе

Нечасто: гипоакузия, звон в ушах, оторея, ушная пробка, поражение барабанной перепонки, аурикулярный (ушной) отек

Со стороны зрения

Частота неизвестна: затуманенное зрение (для подробной информации см. раздел «Особенности применения.»)

Сосудистые нарушения

Нечасто: приливы

Желудочно-кишечные расстройства

Нечасто: рвота

Со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: шелушение кожи, эритематозная сыпь, сыпь, грануляционная ткань.

Нарушение общего характера и реакции в месте введения

Нечасто: раздражительность, усталость

исследование

Нечасто: остатки лекарственных средств в ушном отверстии

Травма, отравления и процедурные осложнения

Нечасто: закупорка устройства (непроходимость тимпаностомической трубки)

Расстройства иммунной системы

Нечасто: аллергическая реакция

Описание отдельных побочных реакций

Серьезные анафилактические реакции повышенной чувствительности, некоторые после первой дозы, наблюдались у пациентов, которым проводили

терапию системными хинолонами. Некоторые реакции сопровождались сердечно-сосудистым коллапсом, потерей сознания, ангионевротическим отеком (включая гортанный, глоточный или отек лица), обструкцией дыхательных путей, диспноэ, крапивницей и зудом.

У пациентов, получавших системные фторхинолоны, наблюдались разрывы сухожилия плеча, кисти, ахиллового сухожилия или других сухожилий, которые нуждались в хирургическом восстановлении или приводили к длительной недееспособности. Исследования и постмаркетинговый опыт работы с системными фторхинолонами показывают, что риск возникновения таких разрывов может увеличиваться у пациентов, получающих кортикостероиды, особенно у пациентов пожилого возраста, и при большой нагрузке на сухожилие, включая ахилловое сухожилие.

Сегодня клинические и постмаркетинговые данные не продемонстрировали четкой связи между применением препарата и побочными реакциями со стороны скелетно-мышечной и соединительной тканей.

**Педиатрическая популяция**

Цетраксал Плюс продемонстрировал, что безопасен для применения пациентам в возрасте от 6 месяцев.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях, возникших после регистрации лекарственного средства, чрезвычайно важны. Это позволяет постоянно наблюдать за балансом польза/риск применения лекарственного средства. Работников системы здравоохранения просят сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему сообщений.

### **Срок годности**

2 года.

После вскрытия флакона препарат хранить в течение одного месяца.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

Флакон содержит 10 мл раствора, 1 флакон в картонной коробке.

**Несовместимость**

Не описано.

**Категория отпуска**

За рецептом.

**Производитель**

Лаборатория Сальват, С.А.

**Адрес**

Галль, 30-36, 08950 Эсплугес де Лебрегат, Барселона, Испания.