

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Infalin duo 3 mg/ml + 0,25 mg/ml ušní kapky, roztok v jednodávkovém obalu

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml roztoku obsahuje ciprofloxacinum 3 mg (jako ciprofloxacini hydrochloridum monohydricum) a fluocinoloni acetonidum 0,25 mg.

Jeden jednodávkový obal (0,25 ml) obsahuje ciprofloxacinum 0,75 mg a fluocinoloni acetonidum 0,0625 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Ušní kapky, roztok v jednodávkovém obalu (ušní kapky).  
Bezbarvý nebo světle žlutý čirý vodný roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Infalin duo je indikován u dospělých a dětí od 6 měsíců k léčbě následujících infekčních onemocnění:

- akutní otitis externa (AOE)
- akutní otitis media u pacientů s tympanostomií (AOMT)

vyvolaných mikroorganismy citlivými na ciprofloxacin (viz body 4.2, 4.4 a 5.1).

Je třeba věnovat pozornost oficiálním doporučeným pokynům o správném používání antibakteriálních přípravků.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

##### *Dospělí a starší populace*

Akutní otitis externa a akutní otitis media s tympanostomií: Nakapejte obsah jednoho jednodávkového obalu do postiženého zvukovodu každých 12 hodin po dobu 7 dní.

Celkově nebyly pozorovány žádné rozdíly v bezpečnosti a účinnosti mezi staršími a ostatními dospělými pacienty.

##### *Pacienti s poruchou funkce ledvin/jater*

Úprava dávkování není nutná.

#### *Pediatrická populace*

Dávkování u dětí od 6 měsíců je pro obě indikace stejné jako u dospělých.

#### Způsob podání

Ušní podání.

*Před podáváním a při podávání přípravku je nutné dodržovat následující opatření.*

Roztok je třeba před použitím zahřát držením jednodávkového obalu v ruce po dobu několika minut. Zamezí se tak nepříjemným pocitům, k nimž by mohlo dojít při nakapání studeného roztoku do zvukovodu. Pacient si má lehnout na bok s postiženým uchem směrem nahoru a pak je třeba nakapat kapky při opakovaném zatáhnutí za ušní boltec. U pacientů s akutní otitis media s tympanostomií má být tragus stlačen 4x směrem dovnitř k usnadnění proniknutí kapek do středního ucha. V této pozici je třeba setrvat asi 1 minutu pro usnadnění proniknutí kapek do ucha.

V případě potřeby se opakuje na protilehlém uchu.

### **4.3 Kontraindikace**

Hypersenzitivita na léčivou látku ciprofloxacin nebo fluocinolon-acetonid nebo na kteroukoli antimikrobiální látku ze třídy chinolonů nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Virové infekce zevního zvukovodu, včetně infekcí virem *varicella-zoster* a virem *herpes simplex*, a mykotické ušní infekce.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Tento léčivý přípravek je určen pouze k ušnímu podání, a nikoliv k očnímu podání, inhalaci či injekci. Přípravek nemá být polykán ani podáván injekčně.

Pokud po ukončení terapeutického cyklu přetrvává sekrece z ucha, nebo se během 6 měsíců objeví 2 nebo více epizod sekrece z ucha, doporučuje se nové zhodnocení stavu k vyloučení základního onemocnění, jako je cholesteatom, cizí těleso nebo nádor. Pokud po ukončení léčby přetrvávají některé známky a příznaky, doporučuje se provést nové vyšetření k přehodnocení onemocnění a jeho léčby.

Přípravek Infalin duo je třeba přestat používat v případě prvního výskytu kožní vyrážky či jakékoli jiné známky hypersenzitivity. U pacientů léčených systémovými chinolony byly hlášeny závažné a někdy fatální hypersenzitivní (anafylaktické) reakce, některé z nich již po první dávce. Závažné akutní hypersenzitivní reakce mohou vyžadovat okamžitou urgentní léčbu.

Stejně jako u ostatních antibiotických přípravků může mít používání tohoto přípravku za následek přerůstání necitlivých organismů, včetně bakteriálních kmenů, kvasinek a plísní. Pokud dojde k superinfekci, je třeba zahájit příslušnou léčbu.

U některých pacientů léčených systémovými chinolony se projevila středně závažná až závažná citlivost pokožky na sluneční záření. Vzhledem k místu podání je nepravděpodobné, že by tento přípravek mohl způsobit fotoalergické reakce.

Kortikosteroidy mohou snižovat rezistenci proti bakteriálním, virovým nebo plísňovým infekcím a napomáhat jejich rozvoji. Mohou také zastírat klinické známky infekcí, a tím ztěžovat hodnocení neúčinnosti antibiotik, nebo mohou potlačovat hypersenzitivní reakce na látky obsažené v přípravku.

#### Porucha zraku

U systémového i topického použití kortikosteroidů může být hlášena porucha zraku. Pokud se u pacienta objeví příznaky, jako je rozmazané vidění nebo jiné poruchy zraku, má být zváženo odeslání pacienta k očnímu lékaři za účelem vyšetření možných příčin, mezi které patří katarakta, glaukom nebo vzácná onemocnění, např. centrální serózní chorioretinopatie (CSCR), která byla hlášena po systémovém i topickém použití kortikosteroidů.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Infalin duo nebyla stanovena u dětí mladších než 6 měsíců. Za výjimečných okolností může být léčba tímto přípravkem použita u dětí mladších než 6 měsíců po velmi pečlivém zhodnocení poměru rizika a přínosu léčby ošetřujícím lékařem, který musí zvážit, že ačkoli nejsou známa žádná bezpečnostní rizika či rozdíly v průběhu onemocnění vylučující použití přípravku u těchto dětí, jsou nedostatečné klinické zkušenosti s použitím v tomto věkovém období.

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

S přípravkem Infalin duo nebyly provedeny žádné studie interakcí. Nicméně vzhledem k pozorovaným zanedbatelným hladinám v plazmě po aplikaci do ucha (viz bod 5.2), je nepravděpodobné, že by ciprofloxacin nebo fluocinolon-acetonid mohly vykazovat klinicky významnou systémovou interakci s jinými léčivými přípravky.

Systémové podání některých chinolonů prokázalo zvýšené účinky perorálně podávaného antikoagulantu warfarinu a jeho derivátů a bylo také spojeno s předchozím zvýšením hladiny kreatininu v séru u pacientů současně užívajících cyklosporin.

Perorální podávání ciprofloxacinu prokázalo inhibici izoenzymů P450 CYP1A2 a CYP3A4 a změnilo metabolismus methylxantinových látek (kofein a theofylin). Při topickém ušním podání přípravku Infalin duo byla plazmatická koncentrace ciprofloxacinu nízká a je nepravděpodobné, že by interakce látek metabolizovaných pomocí izoenzymů P450 a současně podávaných léků vedla ke klinicky výrazným změnám plazmatických hladin methylxantinových sloučenin.

Současné podávání jiných ušních přípravků se nedoporučuje. Pokud je třeba touto cestou podat více než jeden léčivý přípravek, doporučuje se podávat je odděleně.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

#### Těhotenství

Dostupné údaje o podávání ciprofloxacinu těhotným ženám nenaznačují malformační nebo fetoneonatalní toxicitu. Vzhledem k tomu, že systémová expozice ciprofloxacinu bude velmi nízká, neočekávají se žádné účinky na plod. Při systémovém podávání poměrně nízkých dávek byly prokázány teratogenní účinky kortikosteroidů na laboratorní zvířata. U některých kortikosteroidů byl prokázán teratogenní účinek po kožní aplikaci u laboratorních zvířat. Neexistují žádné odpovídající a dobře kontrolované studie u těhotných žen zabývajících se teratogenními účinky fluocinolon-acetonidu.

Před podáním přípravku je třeba posoudit, zda přínosy léčby převažují nad možnými riziky.

#### Kojení

Ciprofloxacín se vylučuje do mateřského mléka. Vzhledem k tomu, že systémová expozice ciprofloxacínu bude velmi nízká, neočekává se žádný vliv na kojené děti.

Systémově podávané kortikosteroidy se objevují v mateřském mléce a mohou potlačovat růst, zasahovat do endogenní produkce kortikosteroidů nebo vyvolávat jiné nežádoucí účinky.

Není známo, zda může mít topická aplikace kortikosteroidů za následek tak velkou systémovou absorpci, aby bylo přítomno detekovatelné množství v mateřském mléce.

Při podávání přípravku Infalin duo kojícím ženám je třeba postupovat opatrně.

#### Fertilita

Nebyly provedeny žádné studie na zvířatech ke zhodnocení účinku přípravku Infalin duo na fertilitu.

### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Infalin duo nemá žádný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje vzhledem ke způsobu podání a podmínkám použití.

### 4.8 Nežádoucí účinky

#### Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky uvedené v tabulce níže byly hlášeny z klinických studií nebo ze sledování po uvedení na trh. Jsou řazeny podle třídy orgánových systémů a tříděny podle následujících kritérií: velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1\,000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10\,000$  až  $< 1/1\,000$ ), velmi vzácné ( $< 1/10\,000$ ) nebo není známo (z dostupných údajů nelze určit). V každé z těchto skupin jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí podle klesající závažnosti.

<b>Třída orgánových systémů</b>	<b>Preferovaný termín dle MedDRA</b>
Infekce a infestace	<i>Méně časté:</i> kandidóza, ušní mykotická infekce, kontralaterální otitis media
Poruchy nervové soustavy	<i>Časté:</i> dysgeuzie <i>Méně časté:</i> parestezie, závrať, bolest hlavy, pláč
Poruchy ucha a labyrintu	<i>Časté:</i> bolest ucha, ušní diskomfort, ušní pruritus <i>Méně časté:</i> hypakuze, tinitus, otorea, překrvení ucha, onemocnění bubínku, otok boltce
Poruchy oka	<i>Není známo:</i> rozmazané vidění (viz také bod 4.4)
Cévní poruchy	<i>Méně časté:</i> zarudnutí
Gastrointestinální poruchy	<i>Méně časté:</i> zvracení
Poruchy kůže a podkožní tkáň	<i>Méně časté:</i> kožní exfoliace, erytematózní vyrážka, vyrážka, granulační tkáň
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	<i>Méně časté:</i> podrážděnost, únava
Vyšetření	<i>Méně časté:</i> rezidua přípravku
Poranění, otravy a procedurální komplikace	<i>Méně časté:</i> obstrukce gromety

#### Popis vybraných nežádoucích účinků

U pacientů užívajících systémově podávané chinolony byly hlášeny závažné a někdy až fatální hypersenzitivní (anafylaktické) reakce, z nichž některé nastaly již po první dávce. Některé reakce byly doprovázeny kardiovaskulárním kolapsem, ztrátou vědomí, angioedémem (včetně otoku laryngu, faryngu nebo obličeje), obstrukcí dýchacích cest, dyspnoí, kopřivkou a svěděním.

U pacientů užívajících systémově podávané fluorochinolony byla hlášena poškození šlach v rameni, na ruku, Achillovy a jiných šlach, která vyžadovala chirurgické ošetření nebo měla za následek dlouhodobé zdravotní omezení. Studie a zkušenosti po uvedení na trh se systémově podávanými fluorochinolony ukazují, že riziko těchto poškození může být zvýšeno u pacientů užívajících kortikosteroidy, zvláště u geriatrických pacientů, a u šlach s vysokou zátěží, včetně Achillovy šlachy. Klinické údaje ani údaje po uvedení na trh dosud neukázaly jasnou souvislost mezi ušním podáváním ciprofloxacinu a těmito poruchami svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně.

#### Pediatrická populace

U přípravku Infalin duo byla prokázána bezpečnost pro děti od šesti měsíců.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

### **4.9 Předávkování**

Nebyl hlášen žádný případ předávkování.

Vzhledem zanedbatelným plazmatickým hladinám pozorovaným po ušní aplikaci je nepravděpodobné, že by topicky aplikovaný ciprofloxacin nebo fluocinolon-acetonid mohly vyvolat klinicky významné systémové účinky. Akutní předávkování je velmi nepravděpodobné, ale v případě chronického předávkování nebo nesprávného používání se mohou objevit známky hyperkortizolismu.

Omezená kapacita zvukovodu pro topické ušní přípravky prakticky vylučuje předávkování ušním topickým podáním. Nicméně perorální požití přípravku Infalin duo vedoucí k předávkování nebo dlouhodobá topická ušní léčba mohou způsobit supresi osy hypothalamus-hypofýza-kůra nadledvin (HPA). Ačkoli zpomalení rychlosti růstu u pediatrické populace a/nebo snížení hladiny kortizolu v plazmě může být po významném předávkování nebo dlouhodobé léčbě (např. několikaměsíční) přípravkem Infalin duo výraznější, je očekáván přechodný (ve dnech až týdnech) a snadno reverzibilní účinek bez dlouhodobých následků.

V případě náhodného polknutí přípravku bude léčba spočívat ve vyprázdnění žaludku vyvoláním zvracení nebo ve výplachu žaludku, podání aktivního uhlí a antacid obsahujících hořčík nebo vápník.

Další postup je třeba provádět podle klinické indikace nebo podle doporučení národního toxikologického centra, je-li k dispozici.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: Otologika: kortikosteroidy a antiinfektiva v kombinaci, ATC kód: S02CA05

### **Fluocinolon-acetonid**

Fluocinolon-acetonid je syntetický fluorovaný kortikosteroid s protizánětlivými, protisvědčivými a vazokonstrikčními vlastnostmi. Mezi časné protizánětlivé účinky topicky podávaných kortikosteroidů patří inhibice pohybu makrofágů a leukocytů a aktivita v zanícené oblasti reverzí dilatace a permeability cév. Kortikosteroidy inhibují rovněž pozdější zánětlivé procesy, jako je tvorba kapilár, ukládání kolagenu a tvorba keloidu (jizev).

### **Ciprofloxacin**

#### Mechanismus účinku

Baktericidní účinek ciprofloxacinu jakožto fluorochinolonové antibakteriální látky je způsoben inhibicí topoizomerázy typu II (DNA gyráza) i topoizomerázy typu IV, které jsou potřebné k replikaci, transkripci, reparaci a rekombinaci bakteriální DNA.

#### Mechanismus rezistence

Mutace v genech kódujících cílová místa pro ciprofloxacin (*gyrA*, *gyrN*, *parC*, *parE*) představují hlavní mechanismus rezistence na ciprofloxacin u *P. aeruginosa*. Dalším popsáným mechanismem rezistence je nadměrná exprese efluxních pump, zejména genu Mex (Multiple EffluX). Jednotlivé mutace nemusí mít nutně za následek klinickou rezistenci, avšak důsledkem mnohonásobných mutací obecně je klinická rezistence.

#### *Hraniční hodnoty (breakpointy)*

Pro většinu topicky působících látek jsou jen omezené farmakologické údaje a nejsou žádné údaje týkající se výsledků léčby. Z tohoto důvodu EUCAST navrhuje, aby byly k určení citlivosti na topicky působící látky užívány epidemiologické předěly (epidemiological cut-off, (ECOFFs)).

Klinické hraniční hodnoty dle EUCAST pro ciprofloxacin (tabulka verze 7.1, platná od 10. 3. 2017):

<b>Mikroorganismy</b>	<b>Citlivé (S)</b>	<b>Rezistentní (R)</b>
<i>Staphylococcus species</i>	S ≤ 1 mg/l	R > 1 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 mg/l*	2 mg/l*
<i>Haemophilus influenzae</i>	S ≤ 0,06 mg/l	R > 0,06 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l
<i>Pseudomonas species</i>	S ≤ 0,5 mg/l	R > 0,5 mg/l

\* Epidemiologický předěl (ECOFF) pro topicky působící agens

Prevalence rezistence se může pro vybrané mikroorganismy lišit podle zeměpisné oblasti a klimatických podmínek. Zejména v případě závažných infekcí mají být k dispozici místní informace o rezistenci. Tyto informace poskytují pouze přibližnou orientaci, co se týče pravděpodobnosti, že je mikroorganismus citlivý na toto antibiotikum.

Následující tabulky uvádějí případy, u nichž je známo, že se jejich rezistence v rámci Evropské unie mění:

### **Akutní otitis media s tympanostomií (AOMT)**

OBVYKLE CITLIVÉ KMENY
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin) <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aerobní gramnegativní mikroorganismy: <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
KMENY, PRO NĚŽ MŮŽE BÝT ZÍSKANÁ REZISTENCE PROBLÉMEM
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentní na meticilin)

### **Akutní otitis externa (AOE)**

OBVYKLE CITLIVÉ KMENY
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: <i>Staphylococcus aureus</i> (citlivý na meticilin)
Aerobní gramnegativní mikroorganismy: <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
KMENY, PRO NĚŽ MŮŽE BÝT ZÍSKANÁ REZISTENCE PROBLÉMEM
Aerobní grampozitivní mikroorganismy: <i>Staphylococcus aureus</i> (rezistentní na meticilin)

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### **Ušní podání**

Krevní vzorky byly získány během dvou studií AOMT pro zjištění plazmatických hladin ciprofloxacinu a/nebo fluocinolon-acetonidu. Farmakokinetická analýza neprokázala žádné nebo prokázala jen zanedbatelné hladiny léčivých látek v plazmě, což prokazuje, že je nepravděpodobné, že by topická aplikace přípravku Infalim duo do ucha měla za následek farmakokineticky nebo klinicky významné systémové hladiny ciprofloxacinu a/nebo fluocinolon-acetonidu.

## **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Toxicita ciprofloxacinu byla podrobně studována. Studie na zvířatech nenaznačují přímé ani nepřímé škodlivé účinky s ohledem na reprodukční toxicitu. Nežádoucí účinky na centrální nervovou soustavu a možnost poškození chrupavky i šlach byla popsána v klinických a předklinických studiích. U juvenilních a prenatalních zvířat vystavených působení chinolonů bylo pozorováno poškození nezralých chrupavek. Tyto toxické účinky se však projevíly po perorálním a i.v. podání v dávkách, které po ušním podání nelze dosáhnout.

Preklinická data naznačují nízký potenciál ototoxicity a systémové toxicity po intratympanálním podání přípravku obsahujícího kombinaci fluocinolon-acetonidu (0,025 %) a ciprofloxacinu (0,3 %). Topické ušní použití tohoto přípravku je třeba považovat za bezpečné a při tomto klinickém použití není třeba očekávat riziko ztráty sluchu.

Fluocinolon-acetonid nebyl při použití obvyklé sady testů na genotoxicitu shledán genotoxickým.

Dlouhodobé studie na zvířatech pro posouzení kancerogenního potenciálu fluocinolon-acetonidu nebyly provedeny.

Obecně jsou kortikosteroidy u laboratorních zvířat teratogenní, jsou-li podávány systémově při relativně nízkých úrovních dávkování. U silnějších kortikosteroidů byla u laboratorních zvířat prokázána teratogenita po dermální aplikaci, ale neexistují adekvátní a dostatečně kontrolované studie reprodukční a vývojové toxicity fluocinolon-acetonidu.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Polysorbát 80  
Glycerol  
Povidon  
Čištěná voda

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Doba použitelnosti po prvním otevření sáčku: 7 dní

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchování**

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte jednodávkové obaly v sáčku, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Po prvním otevření jednodávkového obalu: okamžitě použijte a po použití jednodávkový obal zlikvidujte.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Roztok je balen v jednodávkovém obalu z nízkohustotního polyethylenu (LDPE). Jeden jednodávkový obal obsahuje 0,25 ml.

Jednodávkový obal je zabalen v ochranném sáčku z hliníkové fólie. Jedno balení obsahuje 15 jednodávkových obalů.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku**

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Laboratorios Salvat, S.A.,  
Gall 30-36  
08950 Barcelona - Esplugues de Llobregat  
Španělsko



## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

69/035/17-C

## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 18. 7. 2018

Datum posledního prodloužení registrace: 1. 8. 2022

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

6. 9. 2022

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv ([www.sukl.cz](http://www.sukl.cz)).