

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Otomidrin 8 mg/ml + 0,25 mg/ml + 20 mg/ml gotas óticas en suspensión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de suspensión contiene:

Framicetina sulfato	8,00 mg
Fluocinolona acetónido.....	0,25 mg
Lidocaína hidrocloreuro	20,00 mg

Excipiente con efecto conocido:

Parahidroxibenzoato de metilo (E-218).....	2,00 mg
--	---------

Para consultar la lista completa de excipientes, ver epígrafe 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas óticas en suspensión.
Suspensión acuosa incolora o ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Otomidrin está indicado en adultos en el tratamiento de infecciones del oído medio y externo que cursen con dolor y sean producidos por microorganismos sensibles a la framisetina.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada es de 3 a 5 gotas en el oído afectado de 3 a 5 veces al día, durante 7 días. Esta dosis puede aumentarse bajo criterio facultativo, si la gravedad del caso lo requiere. No es recomendable administrar dosis menores a las indicadas.

Forma de administración

Vía ótica.

Se recomienda atemperar el frasco antes de su utilización manteniéndolo entre las manos durante algunos minutos. De este modo se consigue reducir la sensación de frío que produce la aplicación del medicamento en el oído. Agitar el frasco antes de aplicar.

En el momento de la aplicación, el paciente debe inclinar la cabeza hacia un lado de forma que el oído afectado quede hacia arriba, a continuación, aplicar el medicamento y tirar suavemente del lóbulo de la oreja varias veces para facilitar que las gotas penetren en el conducto auditivo externo. Mantener esta posición durante un minuto. Si es necesario tratar el otro oído, debe repetirse este mismo proceso.

Para evitar la contaminación del gotero, se debe tener cuidado de no tocar la superficie del gotero con el oído o con los dedos mientras se administra el medicamento.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Otomidrin en niños y adolescentes.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipersensibilidad a anestésicos locales de tipo amida.
- Infecciones víricas del conducto auditivo externo, incluyendo infecciones por varicela y herpes simple e infecciones fúngicas o tuberculosas óticas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento debe suspenderse si aparecen síntomas de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad local o sistémica.

La seguridad y eficacia de fluocinolona acetónido no se ha estudiado en presencia de una membrana timpánica perforada. Por lo tanto, este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con perforación conocida de la membrana timpánica, con sospechas de perforación o en los que exista riesgo de perforación.

Los corticosteroides se han de usar en la menor dosis posible y solo durante el tiempo absolutamente necesario para conseguir y mantener el efecto terapéutico necesario. Pueden enmascarar signos clínicos de infección y pueden aparecer nuevas infecciones durante su uso.

Los corticoides no deben utilizarse para el tratamiento del eccema ótico húmedo.

El uso prolongado de antibióticos de uso tópico puede dar lugar ocasionalmente a una proliferación de microorganismos no sensibles, incluyendo hongos. En cuyo caso deberá suspenderse el tratamiento e instaurarse la terapia adecuada.

Se pueden producir alteraciones visuales con el uso sistémico y tópico de corticosteroides: Si un paciente presenta síntomas como visión borrosa u otras alteraciones visuales, se debe consultar con un oftalmólogo para que evalúe las posibles causas que pueden ser cataratas, glaucoma o enfermedades raras como coriorretinopatía serosa central.

Aunque la cantidad reabsorbida de lidocaína es claramente inferior después de la aplicación local que después de la infiltración anestésica o bloqueo nervioso con anestesia, los efectos sistémicos no pueden ser completamente excluidos si las condiciones de la resorción son muy desfavorables (mucosa fuertemente dañada). Por lo tanto, debe evitarse un uso extenso en pacientes con enfermedades subyacentes graves, en particular, alteraciones de la conducción cardíaca, insuficiencia cardíaca no compensada o alteración severa hepática o renal.

Si después del tratamiento algunos signos o síntomas persisten, se recomienda la realización de una nueva evaluación de la enfermedad y el tratamiento.

Advertencia sobre excipiente

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo (E-218).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Otomidrin. Sin embargo, es poco probable que se detecten niveles plasmáticos de los principios activos de Otomidrin después de la administración ótica de la dosis prescrita salvo que haya situaciones que puedan aumentar la absorción (ej.: inflamación).

No se recomienda la administración concomitante con otros medicamentos por vía ótica. Si se debe administrar más de un medicamento por esta vía, es recomendable administrarlos por separado.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados sobre el uso de fluocinolona acetónido, framicitina sulfato y lidocaína hidrocloreuro por vía ótica en mujeres embarazadas.

Algunos corticosteroides han demostrado ser teratogénicos tras una aplicación dérmica en animales de laboratorio.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas sobre los efectos teratogénicos de fluocinolona acetónido.

Los aminoglucósidos vía sistémica (grupo terapéutico de framicitina) pueden producir daño fetal cuando se administran a mujeres embarazadas. Atraviesan la barrera placentaria y se tienen datos de sordera congénita bilateral irreversible, en niños cuyas madres han sido tratadas con aminoglucósidos. También pueden inducir daños en el riñón fetal en nefronas inmaduras.

Lidocaína puede atravesar la barrera placentaria y puede ser absorbida en el tejido fetal. Se desconoce el riesgo en seres humanos.

No se conoce si, al administrar Otomidrin por vía ótica, existe una absorción sistémica del mismo. No obstante, no se recomienda la utilización de este medicamento durante el embarazo.

Lactancia

Fluocinolona acetónido administrada sistémicamente se excreta a través de la leche materna y pueden afectar el crecimiento de recién nacidos.

La lidocaína administrada vía sistémica se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades sin esperar efectos en recién nacidos a las dosis recomendadas.

Se ha demostrado que algunos aminoglucósidos aparecen en la leche materna tras su administración sistémica.

No se conoce si los componentes de este medicamento, al ser administrados tópicamente, son excretados en cantidades significativas con la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios con animales para evaluar el efecto fluocinolona acetónido, frameticina sulfato y lidocaína hidrocloreuro administrados tópicamente sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Otomidrin sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8 Reacciones adversas

Las reacciones se clasifican según su frecuencia: Muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $<1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $<1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$); muy raras ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Raras	Infección
Trastornos del sistema inmunológico	Muy raras	Shock anafiláctico Reacción anafiláctica Hipersensibilidad
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuentes	Molestia en el oído Trastorno del oído
Trastornos oculares	No conocida	Visión borrosa (ver sección 4.4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Prurito Irritación de la piel
	Poco frecuentes	Foliculitis Acné Decoloración de la piel Dermatitis Dermatitis de contacto

Clasificación de órganos del Sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones adversas
	Raras	Atrofia cutánea Estrías en la piel Eritema por calor
	Muy raras	Erupción Urticaria
	No conocida	Queratosis pilar
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Sensación de ardor Sequedad en el lugar de aplicación Prurito en la zona de administración
	Muy raras	Hinchazón local Reacción local Eritema en el sitio de aplicación Dolor en el sitio de aplicación

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humanos: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

La utilización de cantidades superiores a las recomendadas de corticosteroides aumenta el riesgo de efectos adversos (ver sección 4.8).

Es muy poco probable que se produzca sobredosis aguda, no obstante, en el caso de sobredosis crónica o utilización inadecuada, pueden aparecer signos de hipercortisolismo.

La limitada capacidad de retención de productos óticos en el canal auditivo hace que la sobredosis por vía ototópica sea prácticamente descartable. Sin embargo, una ingestión oral de Otomidrin que provoque sobredosis o un tratamiento ótico a largo plazo, pueden producir una supresión del eje hipotálamo-pituitaria-adrenal (HPA). A pesar de que la supresión de las concentraciones plasmáticas de cortisol puede ser más pronunciada tras una sobredosis considerable o un tratamiento prolongado (p. ej. varios meses), es de esperar que el efecto sea transitorio (de días a semanas) y fácilmente reversible, sin secuelas a largo plazo.

Deberá suspenderse el tratamiento e instaurarse un tratamiento sintomático apropiado.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Corticosteroides y antiinfecciosos en combinación. Fluocinolona acetónido y antiinfecciosos, Código ATC: S02CA05

Este medicamento combina el antibiótico framisetina (como sulfato) con el corticosteroide fluocinolona (como acetónido) y el anestésico lidocaína (como hidrocloreuro).

Mecanismo de acción

La framisetina sulfato es un antibiótico aminoglucósidos, que actúa por inhibición de la síntesis proteica subunidad 30S ribosomal bacteriana. Es activa frente a muchas bacterias aeróbicas Gram-negativas y algunas Gram-positivas. pero en comparación con la gentamicina o amikacina, es significativamente menos eficaz contra varias especies de organismos Gram-negativos, incluyendo cepas de *Klebsiella*, *E. coli* y *Pseudomonas*. Es inactiva frente a hongos, virus y la mayoría de las bacterias anaeróbicas.

La fluocinolona acetónido es un corticosteroide fluorado sintético con propiedades antiinflamatorias, antipruríticas y vasoconstrictoras. La rápida acción antiinflamatoria de los corticosteroides tópicos incluye la inhibición del movimiento de los macrófagos y los leucocitos y actúan en la zona inflamada revirtiendo la dilatación vascular y la permeabilidad. Los corticosteroides también inhiben procesos inflamatorios más tardíos como la producción capilar, la deposición de colágeno y la formación de queloides (cicatriz).

La lidocaína es un anestésico local de tipo amida. Actúa disminuyendo de forma reversible la sensibilidad mediante la disminución en la generación y transmisión de impulsos nerviosos sensoriales en la zona de aplicación al inhibir los canales de sodio.

Mecanismo de resistencia

El mecanismo más frecuente por el que las bacterias adquieren resistencia a los aminoglucósidos, es por inactivación a través de enzimas modificantes cuya síntesis es realizada fundamentalmente por genes plasmídicos y en muchos casos por trasposones.

En el caso de framisetina se genera una resistencia extra-cromosómica transferible mediante el plásmido R en las Enterobacterias a través de la producción de las aminoglicósido-fosfotransferasas 1 y 2.

Framisetina sulfato presenta resistencia cruzada total con neomicina y paromomicina.

Se ha descrito que hasta un 33% de las cepas de *Haemophilus influenzae* en nuestro medio pueden ser resistentes a aminoglucósidos.

En *E. coli*, productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), se ha observado un porcentaje de resistencia al aminoglucósido gentamicina mayor al 40%.

Puntos de corte en las pruebas de sensibilidad

Puntos de corte epidemiológicos (ECOFF) para framisetina según EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (v12.0, vigente desde 01-01-22):

Organismo	Puntos de corte epidemiológicos para framisetina
	Contenido del disco (microgramos) = 10
Enterobacterales	CMI (mg/l) = 8 Diámetro de la zona (mm) = 12
<i>S. aureus</i>	CMI(mg/l) = 1 Diámetro de la zona (mm) = 14

No se ha establecido la eficacia clínica contra los siguientes patógenos que son relevantes para las indicaciones aprobadas, aunque los estudios *in vitro* sugieren que serían sensibles a frameticina en ausencia de mecanismos de resistencia adquiridos:

- Microorganismos Gram-positivos: *Staphylococcus aureus*.
- Microorganismos Gram-negativos: *E. coli*, *Citrobacter*, *Shigella*, *Salmonella typhi*, *Salmonellas diferentes de typhi*, *Klebsiellas*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus vulgaris*, *Yersinia pestis*, *Yersinia diferente de Yersinia pestis*, *Moraxella catarralis*, *Haemophilus influenzae*.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Framicetina sulfato

La absorción sistémica de los aminoglucósidos es escasa o nula, salvo si la zona está inflamada. Su unión a las proteínas plasmáticas es escasa: 35% para estreptomina y 10% para el resto de los aminoglucósidos. Las concentraciones alcanzadas en secreciones y tejidos son bajas, excepto en las células del túbulo renal, endo y perilinfia del oído interno, donde alcanzan elevadas concentraciones. Los aminoglucósidos no se metabolizan y se excreta sin modificar por el riñón. La eliminación se produce principalmente por filtración glomerular un escaso porcentaje sufre reabsorción tubular con acumulación en la corteza renal, mecanismo responsable de la nefrotoxicidad.

Fluocinolona acetónido

La absorción de fluocinolona acetónido tras una administración tópica es en general baja, y varía ostensiblemente según el lugar de aplicación. No hay datos sobre la absorción después de la aplicación ótica. El grado de absorción percutánea de los corticosteroides tópicos está determinado por muchos factores, incluyendo el vehículo, la integridad de la barrera epidérmica y el uso de vendajes oclusivos.

Los corticosteroides tópicos pueden absorberse por la piel intacta normal. La inflamación y/u otros procesos en enfermedades de la piel aumentan la absorción percutánea. Una vez que los corticoides se han absorbido a través de la piel, los parámetros farmacocinéticos son similares a los de los corticosteroides administrados por vía sistémica. Se unen a proteínas plasmáticas en proporción variable. Se metabolizan principalmente en hígado y se excretan por los riñones. Algunos corticoides tópicos, así como sus metabolitos, se excretan también en bilis.

Lidocaína hidrocloreuro

Lidocaína hidrocloreuro es absorbida por las membranas mucosas, la absorción depende del grado de vascularización de la zona y de la presencia de tejidos a los que el anestésico local pueda fijarse. Su unión a proteínas oscila entre el 60 y el 80%. muestra un modelo cinético bicompartimental o tricompartmental, su vida media de eliminación por vía transdérmica no está completamente elucidada. Una vez alcanzada la circulación sistémica, la misma se establece entre 1,5 y 2 horas.

Tras la absorción se da un significativo metabolismo de primer paso en el hígado y es rápidamente desmetilada convirtiéndose en el metabolito activo monoetilglicina-xilidida (MEGX) el cual es posteriormente hidrolizado en varios metabolitos tales como glicinexilidida (GX). Hasta un 10% puede excretarse de forma inalterada por vía renal. Los metabolitos también se excretan por la orina.

La vida media del metabolito glicinexilidida es más larga por lo que puede producirse acumulación, especialmente en caso renal inalterada.

En pacientes con infarto de miocardio (con o sin insuficiencia cardiaca), la vida media de la lidocaína y MEGX se prolonga; la vida media de GX también puede prolongarse en pacientes con insuficiencia cardiaca secundaria a un infarto de miocardio. También se ha reportado un alargamiento de la vida media de lidocaína en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva o enfermedad hepática y puede prolongarse después de una infusión i.v. continua durante más de 24 horas. La eliminación de MEGX también puede verse reducida en pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva.

Hasta un 10% puede excretarse de forma inalterada por vía renal. Los metabolitos también se excretan por la orina

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Framicetina mostró efectos neurotóxicos, nefrotóxicos y ototóxicos en varias especies de animales, tras administración prolongada.

Fluocinolona acetónido demostró ser no genotóxica en los estudios convencionales de genotoxicidad.

No se han realizado estudios en animales a largo plazo para evaluar el potencial carcinógeno de fluocinolona acetónido.

Fluocinolona acetónido ha mostrado ser teratogénico en ratones y conejos tras administración sistémica.

Los estudios en animales han demostrado que los corticosteroides tópicos pueden producir efectos embriotóxicos o efectos teratogénicos tras la exposición a dosis suficientemente altas, tales como trastornos del crecimiento intrauterino, mortalidad embrionaria, hendidura paladar secundaria, anomalías esqueléticas o comunicación interventricular. Sin embargo, en la actualidad no hay estudios de toxicidad en la reproducción ni en el desarrollo adecuadamente controlados con fluocinolona acetónido.

En estudios convencionales de animales, la toxicidad del SNC y el sistema cardiovascular se mostró únicamente tras altas dosis de lidocaína. No se observaron efectos adversos relacionados con el fármaco en los estudios de toxicidad reproductiva.

Los estudios genotóxicos de lidocaína fueron negativos. Sin embargo, la 2,6-xilidina, un metabolito de la lidocaína ha mostrado potencial genotóxico in vitro. En un estudio de carcinogénesis de ratas expuestas a 2,6-xilidina en el útero, después del nacimiento y durante toda la vida, se observaron tumores en la cavidad nasal, el hígado y de forma subcutánea. Se necesitaron dosis altas de 2,6-xilidina para inducir tumores en estudios con animales. Se desconoce la relevancia clínica del efecto inductor de tumores de este metabolito de lidocaína tras su uso discontinuo como anestésico local.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

- Imidazolidinilurea
- Parahidroxibenzoato de metilo (E-218)
- Polietilenglicol 1500 (macrogol 1500)
- Agua purificada.

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3. Período de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Frasco de vidrio topacio con tapón cuentagotas pilfer proof, en aluminio, capuchón de goma natural y pipeta de LDPE, conteniendo 15 ml de suspensión.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio de Aplicaciones Farmacodinámicas, S.A.
Grassot, 16
08025- Barcelona
España

8. NÚMERO DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº de registro: 55.286

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

- Fecha de la primera autorización: 01/junio/1981
- Fecha de la última renovación: 01/junio/2011

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

10/2022

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). <http://www.aemps.gob.es/>

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO