

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

CIPROXINA 2 mg/ml + 10 mg/ml gotas óticas en suspensión.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de la suspensión ótica contiene 2 mg de ciprofloxacino (equivalente a 2,329 mg de hidrocloreuro de ciprofloxacino) y 10 mg de hidrocortisona.

Excipiente con efecto conocido: 1 ml de suspensión contiene 9 mg de alcohol bencílico.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas óticas en suspensión.

La suspensión es opaca y de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

CIPROXINA está indicado en adultos y niños a partir de dos años de edad para el tratamiento tópico de la otitis externa aguda de origen bacteriano, con membrana timpánica no perforada, causada por cepas de bacterias sensibles a ciprofloxacino (ver sección 5.1). Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología y forma de administración

Posología

En adultos y en niños a partir de dos años de edad: instilar 3 gotas de suspensión en el oído afectado dos veces al día. Duración del tratamiento: 7 días.

Población pediátrica

Niños menores de 2 años de edad: los datos disponibles en esta población son limitados (ver sección 4.4).

Forma de administración

Únicamente por vía ótica.

Calentar el frasco antes de su utilización manteniéndolo en la palma de la mano durante algunos minutos. Esto evitará la sensación de incomodidad cuando la suspensión fría entre en contacto con el oído. Agitar bien antes de usar.

Con la cabeza inclinada hacia un lado, aplicar las gotas en el oído afectado. Mantener la cabeza inclinada durante unos 5 minutos para que las gotas puedan penetrar en el conducto auditivo externo. Repetir la operación, en caso necesario, en el otro oído.

Agitar antes de usar. En el momento de administrar el medicamento, extraer el cierre del frasco y reemplazarlo por el cuentagotas. CIPROXINA está lista para su uso cuando el cuentagotas se halla en posición. Una vez completado el tratamiento, se debe desechar el contenido restante en el frasco y no se debe conservar para futuras utilizaciones.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos, a otras quinolonas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Perforación de tímpano posible o conocida.
- Otitis media aguda o crónica.
- Infecciones víricas o fúngicas del conducto auditivo externo incluyendo varicela e infección por herpes simple.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar únicamente por vía ótica. No debe inyectarse ni ingerirse. Este medicamento sólo debe utilizarse para instilación en el oído.

Antes de prescribir este medicamento, deberá confirmarse que el tímpano no está perforado.

En pacientes tratados con quinolonas por vía sistémica, se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas) graves y en ocasiones mortales, algunas después de la primera dosis.

Suspender el tratamiento inmediatamente si aparecen síntomas de urticaria o cualquier otro signo de hipersensibilidad local o sistémica.

Al administrar este medicamento, deberá evitarse el contacto entre el cuentagotas y el oído o los dedos, para prevenir el riesgo de contaminación.

Población pediátrica

Se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en población pediátrica de más de 2 años de edad, con ensayos clínicos controlados. Aunque los datos disponibles de pacientes menores de 2 años son limitados, no se conocen motivos de seguridad o diferencias en el proceso de la enfermedad en esta población que excluyan la utilización de este producto en pacientes de a partir de 1 año. Considerando los limitados datos de seguridad, el médico prescriptor debe valorar clínicamente los beneficios del uso de este medicamento frente a los riesgos conocidos y los posibles riesgos desconocidos, cuando lo prescriba en pacientes menores de 2 años.

Se recomienda no administrar concomitantemente con otras medicaciones óticas.

Como sucede con otros antibióticos, el uso prolongado de este medicamento puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluyendo cepas bacterianas, levaduras y hongos. En caso de sobreinfección se instaurará el tratamiento apropiado.

Alteraciones visuales

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 (CRSC), que se ha notificado tras el uso de corticosteroides sistémicos y tópicos.

Se recomienda una reevaluación de la enfermedad y del tratamiento, si después de una semana de tratamiento algunos signos y síntomas persisten.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 90 mg de alcohol bencílico en cada frasco de 10 ml, equivalente a 9 mg/ml. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas e irritación local moderada.

El capuchón del gotero contiene caucho natural (goma de látex) por lo que puede producir reacciones alérgicas graves (ver sección 6.5).

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con CIPROXINA. Es poco probable que este medicamento presente interacciones sistémicas con otros fármacos, debido a los bajos niveles plasmáticos previstos tras la aplicación en el oído.

Se recomienda no administrar este medicamento concomitantemente con otros medicamentos tópicos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de CIPROXINA en mujeres embarazadas. Los estudios en animales con ciprofloxacino no sugieren efectos perjudiciales directos en términos de toxicidad para la reproducción. Los estudios realizados en animales con hidrocortisona han mostrado toxicidad para la reproducción. En casos necesarios, se puede considerar el uso de Ciproxina durante el embarazo, puesto que la absorción sistémica es poco probable tras administración ótica.

Lactancia

Ciprofloxacino y sus metabolitos se excretan en la leche materna tras administración sistémica. Se desconoce si tras administración ótica el ciprofloxacino o la hidrocortisona y sus metabolitos se excretan en la leche materna. En casos necesarios, se puede considerar el uso de Ciproxina durante la lactancia, puesto que la absorción sistémica es poco probable tras administración ótica.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la hidrocortisona tópica sobre la fertilidad. Los estudios de reproducción realizados con ciprofloxacino en ratas y ratones con concentraciones de hasta seis veces la dosis oral humana diaria habitual, no mostraron evidencia de alteraciones en la fertilidad o daño en el feto.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No existen efectos conocidos con CIPROXINA sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas y no es de esperar que ocurran durante el tratamiento con el preparado ótico.

4.8. Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En estudios clínicos, la reacción adversa notificada con más frecuencia fue prurito en el oído, que ocurrió en menos del 2% de los pacientes.

Tabla resumen de las reacciones adversas

Se han notificado las siguientes reacciones adversas en estudios clínicos o durante la experiencia postcomercialización. Se distribuyen según la clasificación de órganos y sistemas y se clasifican según el siguiente criterio: 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 ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad, dentro de cada intervalo de frecuencia.

Sistema de clasificación por órganos	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	<i>Poco frecuentes:</i> infección cutánea por hongos.
Trastornos del sistema nervioso	<i>Poco frecuentes:</i> mareo, cefalea, hipoestesia, parestesia.
Trastornos oculares	<i>Frecuencia no conocida:</i> visión borrosa (ver también sección 4.4)
Trastornos del oído y del laberinto	<i>Frecuentes:</i> prurito en el oído. <i>Poco frecuentes:</i> dolor de oídos, congestión del oído, molestia en el oído, eritema del canal auditivo. <i>Frecuencia no conocida:</i> hipoacusia, acúfenos.
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuentes:</i> náuseas.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Poco frecuentes:</i> exfoliación de la piel, urticaria, erupción, prurito.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Poco frecuentes:</i> residuo de medicamento.
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuencia no conocida:</i> hipersensibilidad.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Los componentes raramente causan sensibilidad con el uso óptico externo. Sin embargo, como sucede con otras sustancias aplicadas en la piel, siempre puede ocurrir una reacción alérgica a alguno de los componentes de la preparación. Con aplicación local de fluoroquinolonas, muy raramente se presenta rash (generalizado), epidermólisis tóxica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y urticaria.

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 Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

No se han informado casos de sobredosis. No son de esperar efectos tóxicos significativos con una sobredosis óptica aguda, ni en el caso de ingestión accidental de CIPROXINA.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Clasificación ATC: Grupo farmacoterapéutico: corticoesteroides y antiinfecciosos en combinación;
Código ATC: S02CA03: hidrocortisona y antiinfecciosos.

Mecanismo de acción

Ciprofloxacino

La actividad bactericida del ciprofloxacino, dado que se trata de un fármaco antibacteriano fluoroquinolónico, resulta de la inhibición de la topoisomerasa II (ADN girasa) y la topoisomerasa IV, ambas necesarias para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Hidrocortisona

La hidrocortisona es una hormona corticosteroide que se cree que actúa regulando la velocidad de síntesis de proteínas. Controla la inflamación, edema, prurito y otras reacciones dérmicas. Los corticosteroides suprimen la respuesta inflamatoria a una variedad de agentes y pueden retrasar la curación. Puesto que los corticosteroides pueden inhibir el mecanismo de defensa del cuerpo frente a infecciones, se puede utilizar concomitantemente un fármaco antimicrobiano en los casos que esta inhibición se considere clínicamente significativa.

La potencia relativa de los corticosteroides depende de la estructura molecular, concentración y liberación desde el vehículo.

Mecanismo de resistencia

La resistencia *in vitro* a ciprofloxacino se adquiere mediante un proceso gradual, a través de mutaciones en los lugares diana de ambas ADN girasa y topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas que resulta es variable. Mutaciones individuales no pueden provocar resistencia clínica, pero generalmente mutaciones múltiples pueden causar resistencia clínica a muchas o todas las sustancias activas de la misma clase. Mecanismos de resistencia como la impermeabilidad y/o la bomba de eflujo de sustancias activas pueden tener un efecto variable sobre la sensibilidad a fluoroquinolonas, que depende de las propiedades fisicoquímicas de éstas mismas dentro de la clase y de la afinidad de los sistemas de transporte para cada una de ellas. Frecuentemente se observaron en aislados clínicos todos los mecanismos de resistencia *in vitro*. Los mecanismos de resistencia que inactivan otros antibióticos, tales como las barreras de permeabilidad (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y los mecanismos de eflujo también pueden modificar la sensibilidad a ciprofloxacino. Se ha notificado resistencia mediada por plásmidos codificada por genes *qnr*.

Espectro de actividad antibacteriana

Para la mayoría de fármacos tópicos los datos farmacológicos son limitados y no hay datos que correlacionen el tratamiento con el resultado. Por esta razón el EUCAST propone que se utilicen los puntos de corte epidemiológicos (ECOFFs) para indicar la sensibilidad a los fármacos tópicos.

Puntos de corte epidemiológicos (ECOFF \leq mg/l) fijados por el EUCAST:

- *Staphylococcus spp.* 1 mg/l
- *Pseudomonas aeruginosa* 0,5 mg/l

Especies frecuentemente sensibles
<i>Microorganismos Gram negativos aerobios:</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Especies en las cuales la resistencia adquirida puede ser un problema
<i>Microorganismos Gram positivos aerobios:</i> <i>Staphylococcus aureus</i>

En determinadas especies, la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por lo que es importante disponer de información local de resistencias, en especial en el caso de tratamiento de infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que se cuestione la utilidad del fármaco en algunos tipos de infecciones, debe buscarse asesoramiento de expertos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

En función de los datos disponibles respecto a la administración oral, si la absorción de las dosis administradas localmente fuera completa, se podría prever un pico de concentración de ciprofloxacino en estado de equilibrio de aproximadamente 3 microgramos/l. Dado que el umbral de detección analítico es de 5 microgramos/l no se han realizado estudios clínicos farmacocinéticos con CIPROXINA suspensión ótica al 0,2 %, en otitis externa.

En las muestras sanguíneas de siete niños con otitis media supurativa crónica tratados tópicamente con ciprofloxacino al 0,3 %, no se observaron concentraciones plasmáticas de ciprofloxacino.

En condiciones normales de aplicación, no cabe esperar absorción sistémica de ciprofloxacino o del corticoesteroide.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios realizados en cobayas durante períodos de 30 días no mostraron ototoxicidad funcional o morfológica. Los estudios de seguridad dérmica, realizados durante 14 días en conejos, revelaron ligeras reacciones cutáneas (eritema) sin correlación histológica inflamatoria; la suspensión puede considerarse como ligeramente irritante de la piel.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Polisorbato 20, acetato de sodio, ácido acético glacial, alcohol bencílico, lecitina (de soja), cloruro de sodio, alcohol polivinílico y agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Tras apertura e inserción del cuentagotas: 14 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

No refrigerar ni congelar.

Conservar el frasco en el embalaje exterior para proteger de la luz.

Mantener el envase perfectamente cerrado para proteger de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de 10 ml (vidrio tipo I), con cierre de rosca de polipropileno. Por separado, un cuentagotas consistente en una pipeta de polietileno, un tapón de polipropileno y un capuchón de goma de látex. Caja de un envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No se precisan condiciones especiales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Novartis Farmacéutica, S.A.

Gran Via de les Corts Catalanes, 764

08013 – Barcelona, España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

63.285. Frasco de 10 ml (vidrio) con cuentagotas (PE).

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

27 Julio 2000 / 13 Julio 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2020