

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ekzem 250 microgramos/ml gotas óticas en solución en envases unidosis.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 250 microgramos de fluocinolona acetónido.

Cada ampolla con 0,40 ml de solución contiene 100 microgramos de fluocinolona acetónido.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas óticas en solución.

Solución acuosa transparente.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ekzem está indicado para el tratamiento del eccema ótico en adultos con la membrana timpánica intacta.

#### 4.2. Posología y forma de administración

Vía ótica.

##### Posología

Aplicar el contenido de una ampolla dentro del oído afectado, dos veces al día durante siete días.

##### *Población pediátrica*

No se ha estudiado el uso de fluocinolona acetónido para el eccema ótico en niños y adolescentes. No se recomienda utilizar este medicamento en estos subgrupos de población.

##### Forma de administración

Vía ótica. Ekzem no debe utilizarse por vía oftálmica ni para inyección.

El paciente debe inclinar la cabeza hacia un lado de forma que el oído afectado quede hacia arriba, y después se debe aplicar todo el contenido de la ampolla. Tirar del lóbulo de la oreja cuatro veces para facilitar la penetración del medicamento dentro del canal auditivo. Mantener esta posición durante un minuto. Repetir la operación, en caso necesario, en el otro oído. Para evitar contaminación, no tocar la oreja mientras se administran las gotas.

Es recomendable 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 solución fría entre en contacto con el oído. Se debe recomendar al paciente que deseche la ampolla después de su uso y no guardarla para siguientes usos.

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo fluocinolona acetónido, a otros corticoides o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Infecciones víricas del conducto auditivo externo, incluyendo infecciones por varicela y herpes simple e infecciones fúngicas óticas.

#### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

El tratamiento con Ekzem debe interrumpirse si aparece una erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad local o sistémica.

En presencia de infecciones óticas concomitantes, se debe usar un agente antimicótico o antibacteriano apropiado. Si no se produce una respuesta favorable rápidamente, se debe suspender el tratamiento con fluocinolona acetónido hasta que la infección se controle adecuadamente.

La seguridad y eficacia de Ekzem no se han estudiado en presencia de una membrana timpánica perforada. Por lo tanto, Ekzem 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.

Este medicamento debe usarse en la menor dosis posible y solo durante el tiempo estrictamente necesario para conseguir y mantener el efecto terapéutico deseado.

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

##### 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.

##### General

En algunos pacientes sometidos a tratamiento tópico con corticosteroides se ha notificado supresión del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal (HHA) con dosis superiores a 2 gramos (aproximadamente 1.000 veces la dosis máxima de Ekzem). Sin embargo, no se ha descrito supresión del eje HHA después de la administración por vía ótica de corticoides. Teniendo en cuenta la baja dosis total de principio activo administrada tras el tratamiento con Ekzem, es improbable que la absorción sistémica de fluocinolona acetónido pueda causar cambios significativos en los niveles de cortisol.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

No se han realizado estudios de interacciones.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Los corticosteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administran por vía sistémica a dosis relativamente bajas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis relativamente bajas (ver sección 5.3) cuando los corticosteroides se administran por vía sistémica. Sin embargo, los estudios realizados en animales son insuficientes en términos de toxicidad para la reproducción cuando fluocinolona acetónido se administra por vía tópica.

No hay suficientes datos relativos al uso de fluocinolona acetónido en mujeres embarazadas. Por tanto, Ekzem no se debería utilizar durante el embarazo a no ser que la situación clínica de la mujer requiera tratamiento con fluocinolona acetónido.

En pacientes embarazadas, no deberían utilizarse en zonas extensas, en altas concentraciones o durante periodos de tiempo prolongados.

#### Lactancia

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

No se sabe si fluocinolona acetónido se excreta en la leche materna tras la administración tópica. 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 de la fluocinolona acetónido tópica sobre la fertilidad.

### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

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

### **4.8. Reacciones adversas**

Se han utilizado las siguientes terminologías (según MedDRA) a fin de clasificar la frecuencia de las reacciones adversas: 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 ( $< 1/10.000$ ), no conocida (no puede estimarse a partir de los datos de que se dispone).

#### *Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración*

Frecuentes: sensación de ardor, sequedad en el sitio de aplicación, prurito en la zona de administración.

#### *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.

Raras: atrofia cutánea, estrías en la piel, eritema por calor.

#### *Trastornos del oído y del laberinto:*

Frecuentes: molestia en el oído, trastorno del oído.

#### *Trastornos oculares:*

No conocida: visión borrosa (ver sección 4.4).

#### *Infecciones e infestaciones:*

Raras: infección.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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](http://www.notificaRAM.es).

#### **4.9. Sobredosis**

Los corticoides aplicados por vía tópica pueden absorberse en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos (ver sección 4.4).

En caso de ingesta accidental del preparado, deberían llevarse a cabo medidas rutinarias como el lavado gástrico. No hay un antídoto específico para casos de sobredosis con fluocinolona acetónido. Los pacientes deben ser tratados sintomáticamente.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Preparados óticos. Corticosteroides. Código ATC: S02BA08.

##### Mecanismo de acción

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).

##### Ensayo clínico

Se llevó a cabo un ensayo clínico de fase III multicéntrico, aleatorizado, paralelo y doble ciego, con 135 pacientes de 18 años o mayores, de ambos sexos, y diagnosticados de eccema ótico susceptible de tratamiento local.

Se incluyeron pacientes con prurito moderado o severo en la piel del conducto auditivo externo (con o sin afectación del pabellón auditivo) y con imagen otoscópica compatible con descamación de la piel del conducto auditivo. Se excluyeron del estudio aquellos pacientes que presentaban signos de otitis externa eczematosa complicada, otitis externa u otitis media bacteriana o fúngica.

Se administraron gotas óticas en solución de 250 microgramos/ml de fluocinolona acetónido o placebo dos veces al día (cada 12 horas) durante 7 días. Los pacientes fueron asignados de forma aleatoria a uno de los dos grupos de tratamiento: gotas óticas en solución de 250 microgramos/ml de fluocinolona acetónido o placebo (solución idéntica al medicamento experimental pero sin principio activo).

##### Criterios para la evaluación de la eficacia

###### *Variable principal:*

- La eficacia se midió según el cambio del prurito al final del tratamiento (media de prurito en los días 4 a 8 respecto a visita basal).

###### *Variables secundarias:*

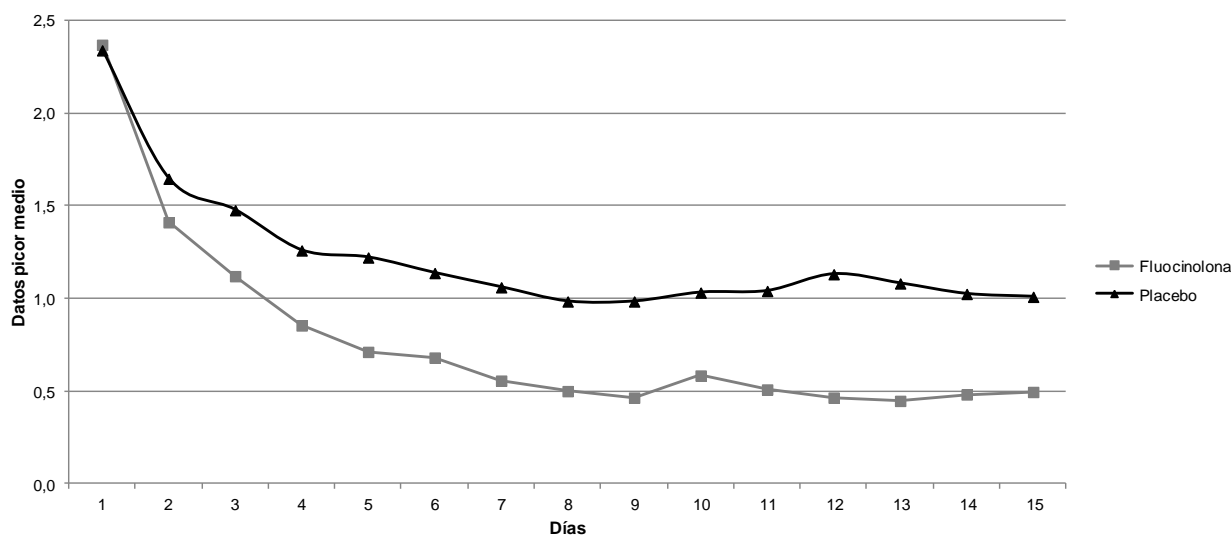
- Cambio en el prurito al final del seguimiento (media de prurito en los días 9 a 15 respecto a visita basal)
- Cambio en la puntuación combinada de los signos otoscópicos al final del tratamiento: Diferencia entre la media de las puntuaciones de los signos otoscópicos (eritema, edema y descamación) al final del tratamiento (día 8) y en la visita basal (día 1).

- Cambio en la puntuación combinada de los signos otoscópicos al final del seguimiento: Diferencia entre la media de las puntuaciones de los signos otoscópicos (eritema, edema y descamación) al final del seguimiento (día 15) y en la visita basal (día 1).

### Resultados de eficacia

Los valores medios basales de prurito fueron casi idénticos en ambos grupos de tratamiento (2,34 en el grupo de placebo y 2,37 en el grupo fluocinolona ).

Los resultados del ensayo clínico demostraron la eficacia del tratamiento con fluocinolona acetónido 250 microgramos/ml gotas óticas en solución, ya que el análisis estadístico completo de eficacia basado en la variable principal del estudio (cambio en el prurito en el día 8, al final del tratamiento) mostró una reducción significativamente mayor con fluocinolona acetónido que con placebo ( $p=0.005$ ). Dicha diferencia media fue de -0.36 puntos a favor del grupo experimental, utilizando la metodología estándar de la última valoración válida (“*Last observation carried forward – LOCF*”). La figura muestra los datos de la evolución diaria del prurito medio en ambos grupos de tratamiento.



Los análisis secundarios de eficacia mostraron también resultados significativamente mejores con fluocinolona acetónido en comparación con placebo: mejor evolución del prurito al final del seguimiento, y mejor evolución de las puntuaciones individuales y combinadas de signos otoscópicos, tanto al final del tratamiento (día 8) como al final del seguimiento (día 15).

## **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

La absorción de la 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 absorbidos a través de la piel, las propiedades farmacocinéticas serían similares a los corticoides administrados por vía sistémica.

Los corticosteroides se unen a las proteínas plasmáticas en diversos grados. Los corticosteroides se metabolizan principalmente en el hígado y se eliminan por los riñones. Algunos de los corticosteroides tópicos y sus metabolitos también se excretan en la bilis.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

En relación a la potencial ototoxicidad y a la tolerancia local de fluocinolona acetónido, los resultados de los estudios preclínicos tras la administración intratimpánica de la combinación de fluocinolona acetónido 0.025% con ciprofloxacino 0.3% demostraron ototoxicidad y toxicidad sistémica bajas. Los ensayos con animales han demostrado que la combinación no es un agente irritante o sensibilizador de la piel.

Fluocinolona acetónido demostró ser no genotóxica en los test habituales de genotoxicidad.

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

Se ha demostrado que los corticosteroides más potentes son teratogénicos después de la aplicación tópica en animales de laboratorio pero no hay estudios de toxicidad en la reproducción ni en el desarrollo adecuadamente controlados con fluocinolona acetónido.

## **6 . DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Polisorbato 80, glicerol, povidona K90F, ácido láctico, hidróxido sódico 1N, agua purificada.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

2 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Conservar por debajo de 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Desechar 3 meses después de la primera apertura del sobre protector de aluminio.

Desechar la ampolla después de la administración.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

La solución está envasada en una ampolla de polietileno de baja densidad (PEBD). Cada ampolla contiene 0,40 ml de solución. Las ampollas están en el interior de un sobre protector de aluminio.

Cada envase contiene 15 ó 30 ampollas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial para su eliminación.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

Julio 2015

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2019