

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cetraflux 3 mg/ml colirio en solución en envase unidosis

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 3 mg de ciprofloxacino (como hidrocloreto).

Cada envase unidosis proporciona 0,25 ml de solución que contiene 0,75 mg de ciprofloxacino.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución en envase unidosis.

Solución acuosa estéril y sin conservante, transparente, incolora o ligeramente amarillenta.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Cetraflux 3 mg/ml colirio en solución está indicado para el tratamiento local de las siguientes infecciones causadas por cepas sensibles a ciprofloxacino, en adultos, recién nacidos (0-27 días), lactantes, (de 28 días a 23 meses), niños (2-11 años), adolescentes (12 –16 años). Ver sección 4.4 y 5.1:

- Conjuntivitis bacteriana purulenta.
- Úlceras corneales
- Abscesos corneales
- Queratitis (ver sección 4.4).

Deberán tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

Abscesos corneales:

Cetraflux 3 mg/ml colirio en solución debe ser administrado según los siguientes intervalos, incluso durante la noche:

- El primer día, instilar dos gotas en el ojo afectado cada 15 minutos, durante las primeras seis horas, y después dos gotas cada 30 minutos durante el resto del día.
- El segundo día instilar dos gotas en el ojo afectado cada hora.
- Desde el tercer día hasta el 14, instilar dos gotas en el ojo afectado cada 4 horas. En caso de que sea necesario tratar al paciente durante más de 14 días el médico decidirá la pauta posológica.

Conjuntivitis bacteriana purulenta, queratitis, úlceras corneales:

- Durante los dos primeros días, instilar una o dos gotas en el ojo(s) afectado(s) cada 2 horas, durante el día.
- Luego instilar una o dos gotas cada 4 horas hasta que la infección se haya resuelto.

La pauta posológica puede adaptarse en función de la valoración médica.

Población pediátrica: recién nacidos (0-27 días), lactantes, (de 28 días a 23 meses), niños (2-11 años), adolescentes (12 –16 años):

La pauta posológica será la misma que la de adultos (ver sección 4.4).

Uso en insuficiencia hepática y renal:

No se han realizado estudios con este medicamento en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Forma de administración

Vía oftálmica.

Administrar mediante instilaciones.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo ciprofloxacino o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipersensibilidad a quinolonas.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar únicamente por vía oftálmica.

Los colirios no deben utilizarse en inyecciones peri o intra-oculares.

Queratitis

Cetraflux 3 mg/ml colirio en solución debe utilizarse solo en queratitis si existe alguno de estos factores de riesgo para desarrollar infección ocular: uso de lentes de contacto, patología de superficie ocular, trauma ocular y cirugía ocular.

Resistencias bacterianas y sobreinfecciones

La elección de tratar un paciente con colirio de ciprofloxacino debe tener en cuenta la idoneidad de utilizar fluoroquinolonas como agente antibacteriano teniendo en cuenta el tipo de infección, y considerando que este antibiótico tópico oftálmico debe utilizarse especialmente para infecciones oculares graves producidas por bacterias, y el riesgo de seleccionar bacterias resistentes a ciprofloxacino.

Debe tenerse en cuenta el riesgo de un paso rinofaríngeo que podría contribuir a la aparición de resistencia bacteriana.

Como ocurre con todos los antibióticos, el uso prolongado puede conllevar el crecimiento de cepas bacterianas no sensibles o de hongos. En el caso de sobreinfección, deberá iniciarse un tratamiento apropiado.

Hipersensibilidad

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. Algunas reacciones fueron acompañadas por colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, hormigueo, edema facial o laríngeo, disnea, urticaria y picor. Sólo unos pocos pacientes tenían antecedentes de reacciones de hipersensibilidad (ver sección 4.8).

Se debe suspender el uso de ciprofloxacino a la primera aparición de erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad.

Lentes de contacto

No deben usarse lentes de contacto, durante el tratamiento. Es necesario retirar las lentes de contacto antes de usar este medicamento y esperar al menos 15 minutos antes de volver a ponerlas.

Población pediátrica

La experiencia clínica en niños menores de un año, especialmente en neonatos, es muy limitada. No se recomienda la utilización de Cetraflux 3 mg/ml colirio en solución en neonatos con oftalmia neonatal originada por gonococos o clamidia puesto que no se ha evaluado en estos pacientes. Los neonatos con oftalmia neonatal deben recibir tratamiento apropiado para esta afección.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios específicos de interacciones con ciprofloxacino oftálmico.

Es poco probable que ocurran interacciones con otros medicamentos debido a la baja concentración sistémica de ciprofloxacino tras la administración ocular tópica.

En caso de tratamiento concomitante con otras medicinas tópicas oculares, se deberá dejar un intervalo de 15 minutos entre aplicaciones sucesivas. Las cremas oftálmicas se aplicarán en último lugar.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de ciprofloxacino en colirio en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en término de toxicidad para la reproducción (Ver sección 5.3).

La exposición sistémica de ciprofloxacino después de administración tópica se espera que sea baja.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de este medicamento durante el embarazo, a menos que el beneficio supere el potencial riesgo para el feto.

Lactancia

El ciprofloxacino oral se detecta en la leche materna. Se desconoce si tras administración oftálmica el ciprofloxacino se excreta en la leche materna. Se recomienda precaución cuando se administra este colirio durante el periodo de lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Como con cualquier colirio, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Lista de reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado en función de su frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ($\leq 1/10$)

Frecuentes ($\leq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\leq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\leq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

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.

Las reacciones adversas han sido obtenidas de ensayos clínicos y datos postcomercialización.

Clasificación de órganos del sistema	Término preferido por MedDRA
Infecciones e infestaciones	<i>Raras:</i> orzuelo, rinitis
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Raras:</i> hipersensibilidad
Trastornos del sistema nervioso	<i>Frecuentes:</i> disgeusia <i>Poco frecuentes:</i> cefalea <i>Raras:</i> mareo
Trastornos oculares	<i>Frecuentes:</i> depósitos corneales, malestar ocular, hiperemia ocular <i>Poco frecuentes:</i> queratopatía, infiltrados corneales, manchas corneales, fotofobia, reducción agudeza visual, edema palpebral, visión borrosa, dolor ocular, ojo seco, hinchazón ocular, prurito ocular, sensación de cuerpo extraño en el ojo, lagrimeo aumentado, secreción ocular, formación de costras en el margen del párpado, exfoliación palpebral, edema conjuntival, eritema del párpado <i>Raras:</i> toxicidad ocular, queratitis puntiforme, queratitis, conjuntivitis, alteración corneal, defecto en el epitelio corneal, diplopía, hipoestesia ocular, astenopía, irritación ocular, inflamación ocular, hiperemia conjuntival
Trastornos del oído y del laberinto	<i>Raras:</i> dolor de oído
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	<i>Raras:</i> hipersecreción senos paranasales
Trastornos gastrointestinales	<i>Poco frecuentes:</i> náuseas <i>Raras:</i> diarrea, dolor abdominal
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	<i>Raras:</i> dermatitis

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	<i>Raras:</i> intolerancia a medicamentos
Exploraciones complementarias	<i>Raras:</i> prueba de laboratorio anormal

Muy raramente con aplicación local de fluoroquinolonas se presenta rash (generalizado), epidermólisis tóxica, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens-Johnson y urticaria.

Se han observado precipitados blancos oculares (residuo medicamentoso) en pacientes que se administran frecuentemente este medicamento y sufren ulcera corneal. Éstos desaparecerán después de la aplicación continua de colirio de ciprofloxacino. Este precipitado no impide que se siga utilizando este medicamento o ni afecta el curso clínico del proceso de recuperación.

En casos aislados con ciprofloxacino oftálmico se han observado visión borrosa, disminución de la agudeza visual y residuo de medicamento.

Población pediátrica

Se determinó la seguridad y eficacia del colirio de ciprofloxacino 3 mg/ml en 230 niños de entre 0 y 12 años de edad. En este grupo de pacientes no se notificaron reacciones adversas graves debidas al medicamento.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis oftálmica, Cetraflux 3 mg/ml colirio en solución puede eliminarse del ojo(s) con agua templada.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; Antiinfecciosos; Fluoroquinolonas; Ciprofloxacino.

Código ATC: S01AE03

Mecanismo de acción

Por ser una fluoroquinolona con acción antibacteriana, la actividad bactericida de ciprofloxacino resulta de la inhibición de la topoisomerasa tipo II (ADN girasa) y la topoisomerasa tipo IV, enzima necesaria para la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.

Mecanismos de resistencia

La resistencia in vitro a ciprofloxacino se adquiere a través de un proceso escalonado de mutaciones en la ADN-girasa y la topoisomerasa IV. El grado de resistencia cruzada entre ciprofloxacino y otras fluoroquinolonas es variable. Las mutaciones únicas no puede dar lugar a resistencia clínica, pero múltiples mutaciones generalmente se traducen en resistencia clínica a muchos o todos los principios activos dentro de la clase.

La impermeabilidad y/ o los mecanismos de resistencia de la bomba de expulsión a la sustancia activa pueden tener un efecto variable sobre la sensibilidad a las fluoroquinolonas, que depende de las propiedades físico-químicas de las diferentes sustancias activas dentro de la clase y la afinidad de los sistemas de transporte para cada sustancia activa. Todos los mecanismos de resistencia in vitro se observan frecuentemente en los aislados clínicos. Los mecanismos de resistencia que inactivan otros antibióticos, tales como alteraciones de la permeabilidad (común en *Pseudomonas aeruginosa*) y mecanismos de expulsión pueden afectar a la sensibilidad a ciprofloxacino.

Se ha observado la aparición de resistencias mediadas por plásmido mediante genes qnr.

Puntos de corte

Para la mayoría de agentes tópicos, no hay datos farmacológicos ni datos que correlacionen el tratamiento con el resultado.

Por esta razón el EUCAST propone que los puntos de corte epidemiológicos (ECOFFs) se utilicen para indicar la sensibilidad para los agentes tópicos.

Los puntos de corte epidemiológicos (ECOFF \leq mg/l) fijados por el EUCAST son los siguientes:

<i>Corynebacterium</i>	ND
<i>Staphylococcus spp</i>	1 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 mg/l
<i>Citrobacter freundii</i>	ND
<i>Haemophilus influenzae</i>	0,064 mg/l
<i>Escherichia coli</i>	0,064 mg/l
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,125 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	0,125 mg/l
<i>Morganella morganii</i>	0,125 mg/l
<i>Proteus mirabilis</i>	0,064 mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0,5 mg/l
<i>Serratia marcescens</i>	ND

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, por lo que se recomienda disponer de información local sobre resistencias, especialmente cuando se traten infecciones graves. Siempre que sea necesario, se solicitará el consejo de los expertos cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del fármaco sea cuestionable en determinados tipos de infección.

Especies frecuentemente sensibles:
Aerobios gram positivos:
<i>Corynebacterium spp</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> (sensible a la meticilina)
<i>Staphylococcus spp. coagulase-negative</i> (sensible a la meticilina)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (sensible a la meticilina)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aerobios gram negativos:
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>

<i>Morganella morganii</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i>
Especies cuya resistencia adquirida puede suponer un problema
Aerobios gram positivos: <i>Staphylococcus aureus</i> (resistente a la meticilina – SARM) <i>Staphylococcus epidermidis</i> (resistente a la meticilina - SERM) <i>Staphylococcus . spp. coagulase-negative</i> (resistente a la meticilina)

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Tras la administración tópico-ocular de ciprofloxacino, la absorción sistémica es baja. Se vio en voluntarios tras siete días de administración tópica, que los niveles en plasma iban desde cantidades no cuantificables (<1,25 ng/ml) a 4,7 ng/ml. Tras la administración oftálmica, la concentración plasmática fue 450 veces menor que los niveles observados tras una única dosis oral de 250 mg.

La penetración en la córnea es de alrededor de 5 mcg/g después de 1 gota/hora durante 10 horas, y aumenta mucho con la multiplicación de las dosis (173 mcg/g después de 1 gota cada 15 minutos durante 4 horas) y tras de la abrasión de la córnea (900 microgramos/g).

Los datos farmacocinéticos de las lágrimas dan un valor de 16 microg/ml 4 horas después de una gota de ciprofloxacino en voluntarios sanos. Concentraciones plasmáticas máximas medias no son más altas (2,6 ng/ml) tras la administración intensiva en abscesos corneales que después de la administración con la posología adecuada para la conjuntivitis (2,4 ng/ml).

Los valores de las concentraciones plasmáticas son de 1/1.000 tras la ingestión oral de comprimido de 500 mg de ciprofloxacino.

No se dispone de datos farmacocinéticos en relación a su utilización en niños.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Ciprofloxacino y otras quinolonas han causado artropatía en animales inmaduros de la mayoría de especies ensayadas, después de su administración oral. Se observó que el grado de cartílago afectado dependía de la edad, especie y dosis. El efecto en la articulación fue mínimo con 30 mg/kg de ciprofloxacino.

En un estudio oftálmico de un mes con ciprofloxacino 3 mg/ml colirio en solución realizado en perros inmaduros, no se puso de manifiesto lesión articular alguna. Asimismo no hay evidencia de que la forma de dosificación oftálmica tenga efecto alguno sobre las articulaciones.

No existen datos preclínicos basados en estudios convencionales de genotoxicidad, carcinogénesis y teratogénesis que revelen ningún riesgo en particular.

Los estudios de reproducción en animales no mostraron evidencia de teratogenia o de daños al feto debidos a ciprofloxacino.

En estudios oftálmicos de toxicidad aguda realizados en conejos, los efectos oculares producidos por una exposición oftálmica tóxica exagerada (0,3 a 1,5%) fueron mínimos y de carácter transitorio.

En un estudio de irritación tópica oftálmica subcrónica de un mes de duración, un 0,3% a 1,5% de solución oftálmica de ciprofloxacino clorhidrato no mostró una irritación ocular potencial acumulada y no mostró aparentemente ninguna toxicidad sistémica u ocular en conejos.

No se ha detectado la aparición de cataratas en los estudios toxicológicos realizados.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol
Edetato de disodio
Ácido acético glacial
Acetato de sodio trihidrato
Hidróxido de sodio
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

Soluciones alcalinas.

6.3. Periodo de validez

Dos años.

Periodo de validez tras la apertura del sobre: 90 días.

Periodo de validez tras la apertura del envase unidosis: el contenido de la ampolla debe utilizarse inmediatamente una vez abierto.

El contenido no utilizado debe ser desechado.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

La solución 0,3% está envasada en una ampolla de polietileno de baja densidad.

Cada ampolla dispensa 0,25 ml de solución estéril. Las ampollas están en el interior de un sobre protector de aluminio.

Cada envase contiene 40 ampollas.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Barcelona (Spain)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

76474

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

Septiembre de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO