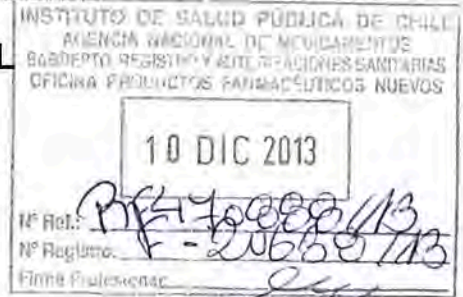


FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETRAXAL PLUS 3/0,25 SOLUCIÓN PARA GOTAS ÓTICAS
 FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

Cetraxal plus 3/0,25 mg/mL

Gotas óticas en solución
 Ciprofloxacino / Fluocinolona

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Cetaxal Plus 3/0,25 mg/mL ~~mg/mL~~ solución para gotas óticas ~~en solución~~

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro de solución contiene 3 mg de ciprofloxacino (como hidrocloreuro monohidrato) y 0,25 mg de fluocinolona (como acetónido)
 Parahidroxibenzoato de metilo (E218) 0,6 mg por mL
 Parahidroxibenzoato de propilo (E216) 0,3 mg por mL.
 Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Gotas óticas en solución
 Solución límpida transparente

4. DATOS CLINICOS**4.1 Indicaciones terapéuticas**

Cetraxal Plus está indicado en adultos y niños para el tratamiento local de la otitis externa aguda, ~~otitis media crónica supurativa y otitis media con tubos de timpanostomía~~ con tímpano no perforado, causadas por microorganismos sensibles a ciprofloxacino (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1)

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales referentes al uso y prescripción adecuados de antimicrobianos.

4.2 Posología y forma de administración

Via ótica

PosologíaAdultos

Aplicar 4-6 gotas de solución en el conducto auditivo externo afectado cada 8 horas. La duración del tratamiento será de 8 días.

Pacientes pediátricos

La dosis en niños es a partir de ~~6 meses~~ 2 años es la misma que la dosis en adultos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETRAXAL PLUS 3/0,25 SOLUCIÓN PARA GOTAS ÓTICAS

La seguridad y eficacia de Cetraxal Plus en pacientes pediátricos a partir de 7 años ha sido establecida mediante ensayos clínicos adecuados y bien controlados. Aunque no se dispone de datos clínicos en pacientes de menos de siete años, no se tiene constancia de que existan problemas de seguridad o diferencias en la evolución de la enfermedad en esta población que impidan el uso de este producto en niños a partir de dos años

Dosis en pacientes con alteración de la función hepática o renal

No es necesario un ajuste de dosis.

Dosis en ancianos

No es necesario un ajuste de dosis.

Instrucciones para el uso correcto del producto

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.

El paciente debe inclinar la cabeza hacia un lado, de forma que el oído afectado quede hacia arriba. Se deben aplicar las gotas en el oído afectado y tirar del lóbulo de la oreja varias veces. Mantener la cabeza inclinada por lo menos durante 5 minutos para que las gotas puedan penetrar en el conducto auditivo externo.

Repetir la operación, en caso necesario, en el otro oído.

Para evitar la contaminación de la punta del gotero y con el fin de limitar los riesgos de infección por bacterias, se debe tener cuidado de no tocar la oreja o el conducto auditivo externo y sus alrededores u otras superficies es con la punta del frasco. Mantenga el frasco bien cerrado cuando no lo use. Conserve el frasco hasta la finalización del tratamiento.

4.3 Contraindicaciones

- hipersensibilidad al ciprofloxacino o la fluocinolona, a otras quinolonas o a algunos de los excipientes.
- infecciones virales del conducto auditivo externo y/o medio, incluyendo infecciones por varicela y herpes simplex, e infecciones fúngicas óticas.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento es para uso otico, no para uso oftálmico, inhalación o inyección. Este medicamento no debe ser ingerido ni inyectado.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**CETRAXAL PLUS 3/0,25 SOLUCIÓN PARA GOTAS ÓTICAS**

Aunque la seguridad y eficacia de Cetraxal Plus no ha sido establecida en niños menores de siete años, no se tiene constancia de que existan problemas de seguridad o diferencias en el proceso de la enfermedad para evitar el uso en niños a partir de dos años de edad, considerando que no hay experiencia con la fluocinolona en niños menores de ~~seis meses~~ **2 años**.

No se han estudiado la seguridad ni la eficacia de Cetraxal Plus en pacientes con membrana timpánica perforada. Por ello, Cetraxal Plus debe utilizarse con precaución en pacientes donde exista o se sospeche perforación de la membrana timpánica, o donde haya un riesgo de perforación de la membrana timpánica.

Debe suspenderse Cetraxal Plus en cuanto aparezca erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad. En pacientes tratados con quinolonas sistémicas, se han notificado reacciones graves y ocasionalmente mortales de hipersensibilidad (anafilácticas), algunas después de la primera dosis. Las reacciones de hipersensibilidad aguda pueden requerir tratamiento de emergencia inmediato.

Al igual que con otros antibióticos, el uso de este producto puede dar lugar a la proliferación de microorganismos que no son sensibles a los mismos, incluyendo cepas de bacterias, levaduras y hongos. Si ocurriera una sobreinfección, se deben tomar las medidas apropiadas.

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

Algunos pacientes que toman quinolonas han mostrado sensibilidad de moderada a severa en la piel al contacto con el sol. Debido al lugar donde se administra Cetraxal Plus, es poco probable que este producto puede causar reacciones de fotosensibilidad.

Los corticoesteroides, como la fluocinolona, si se aplican en grandes zonas, en la piel dañada o bajo vendajes oclusivos, pueden absorberse en cantidades suficientes como para causar efectos sistémicos asociados.

Algunas personas, como resultado de la absorción sistémica de esteroides tópicos, podrían experimentar manifestaciones de hipocortisolismo (síndrome de Cushing) y supresión reversible del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, que podrían conllevar insuficiencia de glucocorticoesteroides. Si cualquiera de lo anterior se observa, el fármaco debería retirarse gradualmente, reduciendo la frecuencia de aplicación. La interrupción brusca del tratamiento puede provocar insuficiencia glucocorticoide.

Cetraxal Plus puede causar reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo (ver sección 4.8).

4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción.

No se han llevado a cabo estudios de interacción con Cetraxal Plus. Sin embargo, dado el bajo nivel plasmático anticipado tras la administración por vía ótica (ver sección 5.2), es improbable que ciprofloxacino o fluocinolona

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETRALXAL PLUS 3/0,25 SOLUCIÓN PARA GOTAS ÓTICAS

produzcan interacciones sistémicas clínicamente relevantes con otros medicamentos.

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 con otros medicamentos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos disponibles sobre la administración de ciprofloxacino a mujeres embarazadas no muestran toxicidad mal formativa ni feto-neonatal. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos directos ni indirectos sobre la reproducción. Se han observado efectos sobre el cartilago inmaduro en animales juveniles y prenatales expuestos a quinolonas, por consiguiente, no puede excluirse que el fármaco cause daño al cartilago articular en el organismo inmaduro humano o en el feto (ver sección 5.3).

Los corticoesteroides han demostrado ser teratogénicos en animales de laboratorio cuando se administra por vía sistémica en dosis relativamente bajas.

Algunos corticoesteroides 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.

Antes de su administración debe valorarse que el beneficio derivado del tratamiento sea superior al posible riesgo.

Lactancia

Ciprofloxacino se excreta en la leche materna. Aunque no se espera una absorción sistémica significativa de ciprofloxacino después de su administración por vía ótica (ver sección 5.2)

Los corticosteroides administrados sistemáticamente aparecen en la leche materna y pueden suprimir el crecimiento, interferir con la producción endógena de corticosteroides o causar otros efectos adversos.

No se sabe si la administración tópica de corticosteroides puede dar lugar a una absorción sistémica suficiente para producir cantidades detectables en la leche humana.

Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando Cetraxal Plus se administre a una mujer lactante.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria.

Teniendo en cuenta la vía de administración y las condiciones de uso, y considerando el perfil de seguridad de Cetraxal Plus, la influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinas es nula.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETRAXAL PLUS 3/0,25 SOLUCIÓN PARA GOTAS ÓTICAS

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 ($\geq 1/10.000$), desconocida (no pueden estimarse a partir de los datos de que se dispone).

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.

Poco frecuentes: prurito en la zona de aplicación, hiperestesia en la zona de aplicación.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas (ver sección 4.4).

4.9 Sobredosis

No se dispone de datos relativos a la sobredosificación.

La aplicación tópica de fluocinolona puede ser absorbida en cantidades suficientes para producir efectos sistémicos. 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 (ver sección 4.8).

En caso de ingerir accidentalmente el preparado, el tratamiento incluiría vaciado gástrico mediante el vomito inducido o lavado gástrico, administración de carbón activado y antiácidos que contengan magnesio o calcio.

El tratamiento adicional debe realizarse de acuerdo con lo indicado clínicamente o según las recomendaciones del centro nacional de toxicología, cuando estén disponibles.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Código ATC: S02CA05. Preparado óptico: asociación de un corticoesteroide y un antibiótico.

Fluocinolona acetónido.

Fluocinolona acetónido es un corticoesteroide sintético fluorado con propiedades antiinflamatorias, antipruriginosas y vasoconstrictoras. Los primeros efectos antiinflamatorios de los corticoides tópicos incluyen la inhibición de la migración de los macrófagos y leucocitos y su actividad en la zona inflamada, produciendo asimismo la reversión de la dilatación y la permeabilidad vascular. También puede inhibir ciertas manifestaciones tardías de los procesos inflamatorios tales como la producción de capilares, los depósitos de colágeno y la formación de queloides (cicatrices hipertróficas).

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETRAXAL PLUS 3/0,25 SOLUCIÓN PARA GOTAS ÓTICAS

Ciprofloxacino:

Mecanismo de acción:

Como agente antibacteriano perteneciente al grupo de las fluoroquinolonas, la acción bactericida de ciprofloxacino se debe a la inhibición de la topoisomerasa de tipo II (ADN-girasa) como de la topoisomerasa de tipo IV, necesarias para la replicación, la transcripción, la reparación y la recombinación del ADN bacteriano.

Mecanismo de resistencia

El principal mecanismo de resistencia en *P. aeruginosa* al ciprofloxacino es la mutación en los genes que codifican para la diana del antibiótico (*gy A*, *parC*, *parE*). Otro mecanismo de resistencia descrito es la sobreexpresión de las bombas de flujo que expulsan al antibiótico fuera de la bacteria, en particular, las codificadas por *Mex* (Multiple Efflux). Las mutaciones individuales no necesariamente implican resistencia clínica, siendo generalmente necesarias varias mutaciones simultáneas para que se manifieste una resistencia al tratamiento con el antibiótico. Por otra parte, hay que tener en consideración la alta concentración de antibiótico en el lugar de acción cuando se administra tópicamente, muy por encima de la CMI de los organismos relevantes, como consecuencia, la aparición de resistencia bacteriana en estas condiciones es extremadamente improbable. De hecho, se ha descrito que la probabilidad de aparición de resistencia puede ser mucho menor si se realiza una administración tópica en comparación con la administrada por vía sistémica.

Puntos de corte:

La prevalencia de la resistencia puede variar según la zona geográfica y el tiempo para los microorganismos seleccionados. Es recomendable disponer de información local sobre resistencias, especialmente cuando se traten infecciones graves. Esta información proporciona únicamente una orientación aproximada sobre las probabilidades de que el microorganismo sea sensible a este antibiótico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Vía ótica

Dada la concentración de la formulación en forma de gotas y la dosis máxima diaria a administrar, es poco probable que la aplicación tópica de Cetraxal Plus en el oído resulte en niveles farmacocinéticos o clínicos sistémicos relevantes de ciprofloxacino.

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 absorción después de la aplicación ótica.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CETRAXAL PLUS 3/0,25 SOLUCIÓN PARA GOTAS ÓTICAS

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

La toxicidad de ciprofloxacino se ha estudiado en profundidad. En estudios pre-clínicos y en humanos se han descrito efectos adversos sobre el SNC y posible daño del cartilago y los tendones. Sin embargo, estos efectos tóxicos se han observado después de la administración oral o intravenosa a dosis que no se pueden lograr con la administración ótica.

En cuanto a fluocinolona acetónido, se ha descrito la supresión reversible del eje hipotálamo-hipofisis-suprarrenal (HPA) en algunos pacientes que recibieron corticoesteroides tópicos a dosis total superior a 2 g. sin embargo, no se ha descrito supresión del eje HPA después de administrar corticosteroides oticamente. Teniendo en cuenta la baja dosis total recibida tras el tratamiento con Cetraxal Plus es poco probable que la expresión sistémica de este medicamento pueda producir cambios medibles en los niveles del cortisol.

La administración ótica de este medicamento debe ser considerada segura y no se espera riesgo de pérdida de la audición durante la práctica clínica, ya que no se observaron signos relevantes de ototoxicidad después de administrar Cetraxal Plus intratimpánicamente a cobayos durante 28 días.

Excipientes

Dietilenglicol monoetiler

Compuesto de glicerina y óxido de etileno (Glicereth-26)

Povidona

Acido clorhídrico para ajuste de pH c.s.

Agua purificada c.s.p.

Almacenar a no más de 30°C

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

