

JON/CDR/spp
Nº Ref.:MT279738/11

**MODIFICA A LABORATORIOS SAVAL S.A., RESPECTO
DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO CIPRODEX
SUSPENSIÓN ÓTICA, REGISTRO SANITARIO Nº
F-14179/09**

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 23053/12
Santiago, 14 de noviembre de 2012

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: la presentación de Laboratorios Saval S.A., por la que solicita **nuevo texto de folleto de información al profesional** para el producto farmacéutico **CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA**, registro sanitario NºF-14179/09;

CONSIDERANDO: Que, los antecedentes presentados han sido evaluados y corregidos en función a lo autorizado en este registro sanitario; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995 del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 1553 de 13 de julio de 2012, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **AUTORIZÁSE** el texto de folleto de información al profesional para el producto farmacéutico **CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA**, registro sanitario Nº F-14179/09, concedido a Laboratorios Saval S.A., el cual debe conformar al anexo timbrado de la presente resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE

JEFA SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DRA. Q.F. HELEN ROSENBLUTH LÓPEZ
JEFA SUBDEPARTAMENTO REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe



ENTREGA DE ANTECEDENTES AL
USUARIO

LABORATORIOS SAVAL S.A.

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS

CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA

Nº REF: MT279738/11

REGISTRO I.S.P. Nº F-14.179/09

OFICINA DE MODIFICACIONES

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA

PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA

COMPOSICIÓN

Cada 100 mL se suspensión ótica contiene:

Ciprofloxacino (como clorhidrato monohidrato)

Dexametasona

Excipientes c.s.p.

Cada mL se suspensión ótica contiene:

Ciprofloxacino (como clorhidrato monohidrato) 3 mg

Dexametasona 1 mg

Excipientes c.s.p.

Excipientes: Listado de excipientes de acuerdo a última formula autorizada en el registro sanitario. hipromelosa, cloruro de benzalconio, edetato di sódico, polisorbato 80, cloruro de sodio, hidróxido de sodio y/o ácido clorhídrico para ajuste de pH, agua purificada.

FARMACOLOGÍA

Ciprodex es una asociación de dos principios activos: Ciprofloxacino y Dexametasona. Ciprofloxacino es un antimicrobiano sintético, una fluoroquinolona antibacteriana activa contra un amplio espectro de bacterias patógenas Gram positivas y Gram negativas, asociado con dexametasona, un corticosteroide anti-inflamatorio.

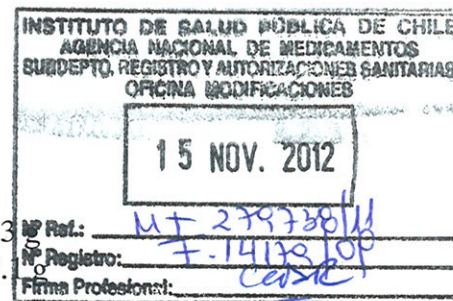
CIPRODEX se presenta como una suspensión ótica para el tratamiento de afecciones del oído donde está presente un componente bacteriano y un proceso inflamatorio, es decir en inflamaciones óticas asociadas a proceso infeccioso, donde se necesita el uso concomitante de un agente antimicrobiano y un fármaco antiinflamatorio. Ambos principios activos ejercen sus acciones farmacológicas en forma específica, cuyos efectos se suman para suprimir el cuadro clínico inflamatorio - infeccioso.

Ciprofloxacino es una quinolona fluorada de tipo bactericida, capaz de inhibir la ADN girasa, enzima que controla el proceso de maduración del cromosoma bacteriano. Esta inhibición que también se realiza contra la formación y replicación de plásmidos y bacteriófagos, hecho de gran interés cuando se analiza el modo de acción de las resistencias bacterianas.

Dexametasona es un glucocorticoide que se puede usar para suprimir inflamaciones óticas. Aplicado tópicamente parece ser tan efectivos como los esteroides sistémicos para el tratamiento de muchas inflamaciones del oído.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Página 1 de 6



REF. N°: MT279738/11

REG. ISP N°: F-14179/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA

MECANISMO DE ACCIÓN

Ciprofloxacino posee acción bactericida. Al igual que otras fluoroquinolonas, ciprofloxacino inhibe la síntesis del ADN en los organismos susceptibles, inhibiendo las actividades enzimáticas de las topoisomerasas ADN-girasa y topoisomerasa IV, las cuales tienen distintos papeles; esenciales en la replicación del ADN bacteriano. Las fluoroquinolonas inhiben estas enzimas mediante la estabilización de los complejos ADN - ADN-girasa y/o el complejo ADN-topoisomerasa IV. Estos complejos estabilizados bloquean la replicación del ADN y con ello provocan la muerte celular.

Sin embargo, no se ha determinado con total claridad como se sucede la muerte en los organismos sensibles después que se produce la inhibición de la ADN-girasa o la topoisomerasa IV.

Deexametasona posee múltiples acciones por las cuales se producen los efectos antiinflamatorios. La disminución de la inflamación se produce gracias a que dexametasona es capaz de inducir la síntesis de la proteína antiinflamatoria, lipocortin. Esta proteína inhibe la enzima fosfolipasa A2, inhibiendo la síntesis de prostaglandinas y lipoxigenasas.

Dexametasona al unirse a los receptores de glucocorticoides (GR) junto con promover la síntesis de los genes antiinflamatorios (lipocortin, endopeptidasa, inhibidores del activador del plasminógeno), también disminuye la estabilidad de algunas moléculas de ARN mensajero alterando la transcripción de algunos genes que participan en la síntesis de colagenasa, elastasa, activador del plasminógeno, óxido nítrico sintetasa, ciclooxigenasa tipo II, citoquinas y quimioquinas.

PERFIL FARMACOCINETICO

Tras la administración bilateral de 4 gotas de la solución ótica de ciprofloxacino con dexametasona en pacientes pediátricos con timpanostomía, las concentraciones plasmáticas detectables de ciprofloxacino y dexametasona fueron evidentes a las 6 horas después de la administración.

Las concentraciones promedio de ciprofloxacino después de la administración ótica fueron de 1.39 ± 0.880 ng/mL. Las concentraciones plasmáticas máximas se registraron entre los 0.543 mg/mL y los 3.45 ng/mL, lo que corresponde a aproximadamente al 0.1% de la concentración plasmática máxima observada con una dosis oral de 250 mg.

Las concentraciones promedio de dexametasona después de la administración ótica fueron de 1.14 ± 1.54 ng/mL. Las concentraciones plasmáticas máximas se registraron entre los 0.135 mg/mL y los 5.10 ng/mL, lo que corresponde a aproximadamente al 14% de la concentración plasmática máxima observada con una dosis oral de 0.5 mg.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA**

CARCINOGENESIS Y DETERIORO DE LA FERTILIDAD.

La evidencia revela que ciprofloxacino no posee potencial carcinogénico o tumorigénico. Los estudios de fertilidad indican que la administración de ciprofloxacino no daña la fertilidad.

No se han realizado estudios a largo plazo evaluando el potencial carcinogénico de dexametasona administrada por vía ótica. Los estudios de dexametasona, administrada sistémicamente, no han demostrado un potencial efecto carcinogénico, sin embargo algunos ensayos muestran un potencial genotóxico. El efecto de dexametasona sobre la fertilidad no se ha estudiado tras la administración ótica.

INDICACIONES CLÍNICAS

Ciprodex[®] -ótico está indicado en:

- Otitis media aguda con timpanostomía debido a infección provocada por microorganismos sensibles a Ciprofloxacino en niños mayores de 6 meses **de edad.**
- Otitis aguda externa debida a la infección provocada por microorganismos sensibles a Ciprofloxacino.

CONTRAINDICACIONES

No administrar a pacientes con historia conocida de hipersensibilidad a ciprofloxacino, a otras quinolonas o a cualquier componente de la formula. El uso de este producto esta contraindicado en infecciones virales del canal auditivo externo incluyendo infecciones por herpes simple.

PRECAUCIONES – ADVERTENCIAS

Se debe discontinuar el tratamiento con CIPRODEX a la primera aparición de rash cutáneo o cualquier otro signo de hipersensibilidad. Se han reportado casos de serias y ocasionalmente fatales, reacciones adversas (anafilácticas), algunas incluso después de la primera dosis, en pacientes en tratamiento con quinolonas administradas de manera sistémica. Las reacciones de hipersensibilidad cuando son serias requieren tratamiento médico de emergencia.

Al igual que con otros preparados antibacterianos, el uso prolongado de ciprofloxacino puede resultar en un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, incluyendo hongos. Si se produce una sobreinfección, se debe suspender el tratamiento con CIPRODEX ÓTICO y debe iniciarse el tratamiento adecuado para la sobreinfección.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REF. N°: MT279738/11

REG. ISP N°: F-14179/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA

Si la infección no mejora al cabo de una semana de tratamiento, el paciente debe ser reevaluado. Si la otorrea persiste después del tratamiento con CIPRODEX o si presenta 2 o más episodios de otorrea en seis meses; se recomienda la reevaluación del paciente para poder descartar otras condiciones subyacentes como un tumor, algún cuerpo extraño, etc.

La administración sistemática de quinolonas, incluido ciprofloxacino, a dosis superiores a las que se administran por la vía ótica ha dado lugar a lesiones o erosiones del cartílago en las articulaciones que soportan el peso corporal y otros signos de artropatía en animales inmaduros de varias especies.

Conejillos de indias tratados con ciprodex ótico durante un mes, no mostraron cambios relacionados con la estructura o función de las células ciliadas de la cóclea y no evidenciaron lesiones en la cadena de huesecillos. La administración de CIPRODEX ótico no evidenció muestras de sensibilización dérmica en conejillos de indias, de acuerdo al método de Buehler.

Información para pacientes

Sólo para uso ótico, este producto no es para uso oftálmico.

Antes de aplicar las gotas en el oído, ~~caliente~~ **entibie** la suspensión tomando la botella entre las manos por uno o dos minutos y agítela antes de instaurar las gotas en los ojos.

Se debe ~~calentar~~ **entibiar** la suspensión antes de su uso, para evitar la posibilidad de que la persona experimente mareos, reacción que podría ocurrir si se administra la suspensión fría. El paciente debe estar con el oído afectado hacia arriba para la administración de las gotas, esta posición debe mantenerse después de la administración por unos minutos para permitir la penetración de la gota en el canal auditivo. La dosis y/o procedimiento se puede repetir con el otro oído si así fuese indicado.

Para evitar contaminar la suspensión ótica, el gotario no debe entrar en contacto con los oídos, dedos u otras superficies que puedan contaminar el contenido de la botella.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo: No existen estudios controlados donde se administre ciprofloxacino por vía ótica a mujeres embarazadas. Sin embargo estudios en animales donde se administra ciprofloxacino por vía oral se asoció con reacciones adversas en el feto.

Por otra parte los corticosteroides generalmente son teratogénicos en animales de laboratorio cuando son administrados sistémicamente.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA**

Debe tenerse precaución cuando CIPRODEX ótico es administrado a mujeres embarazadas.

Lactancia: Ciprofloxacino y dexametasona se excretan por la leche materna después de la administración oral. Si dexametasona se llega a excretar por la leche materna, podría inhibir el crecimiento del niño, interferir con la producción normal de corticosteroides o suscitar otros efectos desfavorables. No se sabe si después de la administración ótica de CIPRODEX habría suficiente absorción sistémica de dexametasona para que esta llegue a ser detectable en la leche materna. Debido a los posibles riesgos para el lactante se debe tomar una decisión; si discontinuar la lactancia o discontinuar el tratamiento con este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas con una incidencia mayor al 0.5 % son: malestar en el oído, dolor de oído, precipitado o desechos en el oído, irritabilidad, desordenes en el gusto, prurito en el oído, infección de oído, congestión ótica, eritema en la zona.

Otros efectos adversos que se reportaron de manera aislada fueron: bloqueo del tubo de timpanostomía, tinitus, moniliasis oral, mareos, disminución de la audición y desordenes de la audición.

INTERACCIONES

No se han estudiado interacciones específicas con la administración ótica de CIPRODEX,

SOBREDOSIS - TRATAMIENTO

No existe información de sobredosificación por CIPRODEX suspensión ótica, además la sobredosis producto de la ingestión oral accidental de la suspensión ótica es poco probable dada la limitada cantidad de ciprofloxacino que contiene. En caso de ocurrir una sobredosificación o ingesta accidental, se recomienda implementar los cuidados generales para revertir los posibles síntomas.

VIA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Vía ótica

Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos y niños mayores de 6 meses: Se recomienda instilar 4 gotas de la suspensión en el oído afectado dos veces al día por siete días.



REF. N°: MT279738/11

REG. ISP N°: F-14179/09

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
CIPRODEX SUSPENSIÓN ÓTICA

La suspensión debe ser ~~calentada~~ **entibiada** sosteniendo el frasco en la mano 1-2 minutos, para evitar los vértigos que pueden resultar de la instilación de una solución fría en el canal del oído. El paciente debe permanecer con el oído afectado hacia arriba, esta posición se debe mantener por 30-60 segundos para facilitar la penetración de las gotas en el oído. Repetición, en caso de necesidad, para el oído opuesto.

Bibliografía

1. DRUGDEX® Evaluations, Micromedex, Ciprofloxacino dexametasona. Julio 2009.
2. AHFS Drug Information. (CR) Copyright, 1959-2008, Selected Revisions January 2007. American Society of Health-System Pharmacists, Inc., 7272 Wisconsin Avenue, Bethesda, Maryland 20814.
3. Folleto para combinación ciprofloxacino / dexametasona solución ótica publicado por la FDA. Julio 2003.