OTOCIRIAX®

Farmoquímica S/A

Suspensão Otológica

2 mg/mL + 10 mg/mL

BULA PROFISSIONAL DE SAÚDE

OTOCIRIAX®

ciprofloxacino 2mg/mL

hidrocortisona 10mg/mL

APRESENTAÇÃO:

Suspensão otológica – embalagem contendo 5mL acompanhado de conta-gotas.

VIA OTOLÓGICA

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 1 ANO

COMPOSIÇÃO

Cada 1 mL da suspensão otológica contém:

cloridrato de ciprofloxacino ..... 2,33 mg*

hidrocortisona ..... 10 mg

excipientes q.s.p. ..... 1 mL

Excipientes: álcool benzílico, álcool polivinílico, cloreto de sódio, acetato de sódio tri-hidratado, ácido acético glacial, fosfatidilcolina hidrogenada, polissorbato 20, hidróxido de sódio e água purificada.

*equivalente a 2mg de ciprofloxacino.

Cada mL da suspensão equivale a 34 gotas.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Otociriax ® é indicado para o tratamento da otite externa bacteriana aguda, em pacientes maiores de um ano, causada por microrganismos suscetíveis à ação do ciprofloxacino, incluindo *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Acinetobacter baumannii, Stenotrophomonas maltophilia, Enterobacteriaceae, Enterococcus faecalis e Proteus mirabilis.*

2. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Otociriax® é uma suspensão para uso tópico otológico que contém um agente antibacteriano fluoroquinolônico sintético de amplo espectro, cloridrato de ciprofloxacino, combinado com um corticosteroide, hidrocortisona.

Farmacologia clínica

As concentrações plasmáticas de ciprofloxacino não foram medidas após a administração de 3 gotas da suspensão otológica, porque a exposição sistêmica esperada do ciprofloxacino está abaixo do limite de quantificação do ensaio (0,05µg/mL). Similarmente, o $C_{máx}$ previsto da hidrocortisona está dentro dos limites da concentração endógena de

hidrocortisona (0 – 150ng/mL) e, portanto, não pode ser distinguida do cortisol endógeno. Estudos pré-clínicos mostraram que a suspensão otológica de ciprofloxacino 2mg/mL + hidrocortisona 10mg/mL não foi tóxico para a cóclea de cobaias quando administrado por via intratimpânica, 2 vezes por dia por 30 dias, e foi apenas levemente irritante para pele de coelho sob exposição repetida. A adição de hidrocortisona auxilia na resolução da resposta inflamatória acompanhada de infecção bacteriana.

Microbiologia

O ciprofloxacino possui atividade *in vitro* contra uma extensa variedade de microrganismos gram-positivos e gram-negativos. A ação bactericida do ciprofloxacino resulta de sua interferência com a enzima DNA girasse, necessária na síntese do DNA bacteriano. Foi observada resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outras fluoroquinolonas. Geralmente não há resistência cruzada entre o ciprofloxacino e outras classes de agentes antibacterianos, tais como beta-lactâmicos ou aminoglicosídeos.

3. CONTRAINDICAÇÕES

Otociriax® não deve ser administrado nas situações a seguir:

- Infecção auricular fúngica
- Infecção auricular por Herpes simples, *Herpes zoster* ou outras infecções locais causadas por vírus
- Tuberculose auricular
- Em pacientes com perfuração da membrana timpânica, suspeita ou confirmada
- No tratamento de otite média
- Otociriax® é contraindicado em pacientes com histórico de hipersensibilidade ao álcool benzílico, à hidrocortisona, ao ciprofloxacino, aos derivados quinolônicos ou a qualquer um dos componentes da fórmula.

Este medicamento é contraindicado para menores de 1 ano.

Gravidez

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

NÃO INGERIR ESTE MEDICAMENTO.

4. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Advertências

Reações anafiláticas de hipersensibilidade graves após a primeira dose foram relatadas em pacientes que usaram quinolonas por via sistêmica.

Precauções

Geral: Como qualquer outra preparação antibiótica, o uso prolongado pode resultar no crescimento de microrganismos resistentes, inclusive fungos. Se a infecção não melhorar após uma semana de tratamento, um exame de cultura deve ser feito para direcionar o novo tratamento.

Carcinogênese, mutagênese e diminuição da fertilidade: Oito testes *in vitro* de mutagenicidade foram realizados com o ciprofloxacino e os resultados dos testes estão listados abaixo:

- Teste de Salmonella/Microssoma: negativo
- Ensaio de reparo de DNA de *E. coli*: negativo
- Ensaio de mutação em célula de linfoma de rato: positivo
- Teste HGPRT em células de hamster chinês V_{79}: negativo
- Ensaio de transformação em célula de embrião de hamster sírio: negativo
- Ensaio mutação pontual em *Saccharomyces cerevisiae*: negativo
- Ensaio de conversão de gene e cruzamento miótico em *Saccharomyces cerevisiae*: negativo
- Ensaio de reparo de DNA em hepático de rato: positivo

Desse modo, 2 dos 8 testes foram positivos, porém os resultados seguintes de 3 sistemas de teste *in vitro* foram negativos:

- Ensaio de reparo de DNA em hepatócito de rato
- Teste de micronúcleos (camundongo)
- Teste do letal dominante (camundongo)

Estudos de longo prazo de carcinogenicidade em camundongos e ratos foram completados para o ciprofloxacino. Depois que doses orais diárias de 750mg/kg (camundongo) e 250mg/kg (ratos) foram administradas por até 2 anos, não houve nenhuma evidência de que o ciprofloxacino tivesse quaisquer efeitos carcinogênicos ou tumorigênicos nestas espécies. Não foram realizados estudos de longo prazo com suspensão otológica de ciprofloxacino 2mg/mL + hidrocortisona 10mg/mL para avaliar o potencial carcinogênico.

Estudos realizados em ratos com doses orais de ciprofloxacino de até 100mg/kg/dia não evidenciaram diminuição na fertilidade. Isto corresponderia a mais de 1000 vezes a dose máxima clínica recomendada de ciprofloxacino tópico no canal auditivo externo com base na área da superfície corpórea, considerando a absorção total do ciprofloxacino na orelha do paciente tratado com suspensão otológica de ciprofloxacino 2mg/mL + hidrocortisona 10mg/mL, duas vezes por dia.

Não foram realizados estudos de longo prazo com a hidrocortisona tópica para se avaliar o seu potencial carcinogênico ou o seu efeito sobre a fertilidade. Os estudos de mutagenicidade com a hidrocortisona foram negativos.

Gravidez Categoria C: Efeitos teratogênicos: Estudos de reprodução realizados em ratos e camundongos, usando-se doses de ciprofloxacino de até 100mg/kg por via oral e doses de até 30mg/kg por via intravenosa, não revelaram nenhuma evidência de dano ao feto. Em coelhos, o ciprofloxacino (30 e 100mg/kg por via oral) produziu distúrbios gastrintestinais que resultaram em perda de peso materno e incidência aumentada de aborto, porém não foi observada teratogenicidade em qualquer dose. Após a administração intravenosa de doses de até 20mg/kg, não foram observadas toxicidade materna, embriotoxicidade ou teratogenicidade.

Os corticosteroides são geralmente teratogênicos em animais de laboratório quando administrados por via sistêmica em níveis de dosagem relativamente baixos. Os corticosteroides mais potentes se mostraram teratogênicos após a aplicação dérmica em animais de laboratório.

Não foram realizados estudos de reprodução em animais com suspensão otológica de ciprofloxacino 2mg/mL + hidrocortisona 10mg/mL. Não foram realizados estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. Deve-se ter

cuidado quando suspensão otológica de ciprofloxacino 2mg/mL + hidrocortisona 10mg/mL for utilizado em mulheres grávidas.

Idosos: Não é necessária alteração de dose em pacientes idosos.

Mães lactentes: O ciprofloxacino é excretado no leite humano quando utilizado por via sistêmica. Não se sabe se o ciprofloxacino é excretado no leite humano após a administração tópica otológica. Devido ao potencial de reações adversas sérias em crianças lactentes, a amamentação ou o uso do produto deve ser suspenso dependendo da importância que o produto tenha para a mãe.

5. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não são conhecidas interações medicamentosas para esta formulação e via de administração

6. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Cuidados de conservação

Otociriax® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C) em sua embalagem original. Proteger da luz.

Descarte a suspensão não utilizada após o término do tratamento.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Suspensão branca homogênea, forma espuma com a agitação.

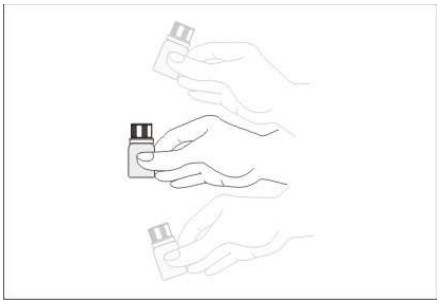
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

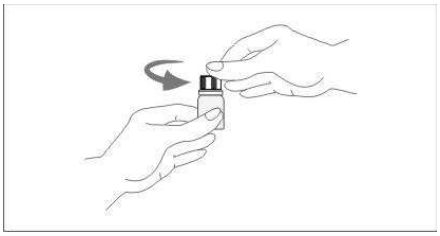
7. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

1 - Agitar bem o frasco antes do uso.

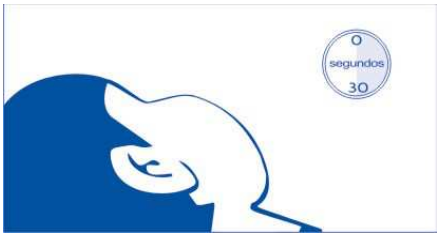


2 - Gire a tampa para romper o lacre de segurança.



3 - Retire a capa protetora do conta-gotas.

4 - O paciente deve deitar-se de lado, com a orelha afetada para cima, para a instilação das gotas. O paciente deve manter-se nesta posição por, no mínimo, 30 segundos, para facilitar a penetração das gotas no meato acústico externo.



5 - Após o uso, lavar o conta-gotas somente em água corrente. Não usar sabão ou detergente. Depois de seco recoloque a capa protetora. Evite deixar o conta-gotas no interior do frasco após o uso.
Para guardar o medicamento, recoloque a tampa de plástico fechando bem o frasco.
O frasco deve ser guardado no interior do cartucho.

Posologia

Para crianças acima de 1 ano e adultos, instilar 3 gotas da suspensão na orelha afetada, 2 vezes por dia, durante 7 dias.

8. REAÇÕES ADVERSAS

Nos estudos clínicos realizados, as reações adversas consideradas relacionadas ao fármaco ocorreram em 3,5% dos pacientes tratados.
As reações que ocorreram entre 0,1% e 1% foram as seguintes reações localizadas: hipoestesia, parestesia, prurido, erupção cutânea e urticária.

Em caso de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

9. SUPERDOSE

Não há registro de superdose com Otociriax® em humanos. Em estudos pré-clínicos conduzidos em cobaias tratadas com doses pelo menos 20 vezes maiores que as utilizadas em humanos, não houve evidência de efeitos ototóxicos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA – Só pode ser vendido com retenção da receita.

MS: 1.0390.0142

Farm. Resp.:

Dra. Marcia Weiss I. Campos

CRF-RJ nº 4499

Registrado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Av. José Silva de Azevedo Neto, 200, Bloco 1,

1º andar, Barra da Tijuca

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 22775-056

CNPJ: 33.349.473/0001-58

Fabricado por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300, Jacaré

Rio de Janeiro – RJ

CEP: 20970-032

CNPJ: 33.349.473/0003-10

Indústria brasileira

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 25/11/2020.

Anexo B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**N° do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
01/07/2020	2104548/20-8	1808 – SIMILAR Notificação de alteração de texto de bula	01/07/2020	2104548/20-8	1808 – SIMILAR Notificação de alteração de texto de bula	-	- Alteração da concentração de cloridrato de ciprofloxacino de 2,22mg para 2,33mg para adequação equivalência sal x base - Inclusão da frase "NÃO INGERIR ESTE MEDICAMENTO" - Atualização das logos FQM e SAC - Inclusão do bairro no endereço - Inclusão do CEP no endereço	VP/VPS	2,0 MG + 10 MG/ML SUS OTO CT FR PLAS TRANS + GOT X 5 ML
10/09/2020	3072909/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	10/09/2020	3072909/20-2	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	Notificação do mesmo texto de bula em atendimento ao Ofício CBRES/GGMED/ANVISA nº 3003529/20-5	VP/VPS	2,0 MG + 10 MG/ML SUS OTO CT FR PLAS TRANS + GOT X 5 ML

25/11/2020	Será gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	25/11/2020	Será gerado no peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de bula – RDC 60/12	-	Alteração da frase de notificação de reações adversas de acordo com Nota Técnica 60/2020	VPS	2,0 MG + 10 MG/ML SUS OTO CT FR PLAS TRANS + GOT X 5 ML