

## **RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO**

### **1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Flocix 3 mg/ml gocce auricolari, soluzione 5 ml

### **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Ogni ml contiene 3,5 mg di ciprofloxacina cloridrato, corrispondente a 3,0 mg di ciprofloxacina.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere il paragrafo 6.1.

### **3. FORMA FARMACEUTICA**

Gocce auricolari, soluzione.

### **4. INFORMAZIONI CLINICHE**

#### **4.1. Indicazioni terapeutiche**

Flocix è indicato per adulti e bambini di età superiore a 1 anno per il trattamento dell'otite esterna causata da batteri sensibili alla ciprofloxacina, laddove il timpano sia intatto (vedere paragrafo 5.1).

Tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

#### **4.2. Posologia e modo di somministrazione**

La durata del trattamento sia nei bambini che negli adulti è 7 giorni.

La dose negli adulti è 4 gocce di Flocix nel canale auricolare 2 volte al giorno.

Nei pazienti che necessitano di medicazioni endoauricolari, può essere raddoppiata la dose della prima somministrazione (es. 6 gocce nei bambini e 8 gocce negli adulti).

#### **Uso negli anziani**

Nei pazienti anziani non è necessario alcun adattamento della dose.

Durante gli studi clinici con ciprofloxacina, la comparsa di effetti indesiderati non è stata correlata all'età. Nei pazienti che avevano avuto effetti indesiderati non sono state osservate differenze in gruppi di età al di sotto di 65 anni, tra 65 e 75 anni e oltre 75 anni.

#### **Uso nei bambini**

La dose di Flocix nei bambini è 3 gocce nel canale auricolare 2 volte al giorno. La sicurezza e l'efficacia di ciprofloxacina gocce auricolari sono state studiate in 139 bambini di età compresa tra 1 e 12 anni. Non sono stati osservati effetti indesiderati gravi in tali bambini.

La sicurezza e l'efficacia in bambini di età inferiore a un anno non sono state studiate.

Pertanto l'uso di Flocix non è raccomandato nei bambini al di sotto di un anno, a causa della mancanza di dati sulla sicurezza e sull'efficacia.

#### **Uso in caso di malattie epatiche e renali**

Flocix non è stato studiato in pazienti con malattie epatiche o renali, pertanto non è raccomandato in questi pazienti.

Per prevenire la contaminazione del contenitore contagocce, occorre prestare attenzione che la punta del contagocce non entri in contatto con il padiglione auricolare, con il canale auricolare esterno e con le aree circostanti o con altre superfici. Tenere il contenitore contagocce ben chiuso quando non viene utilizzato.

#### 4.3. Controindicazioni

Presente o sospetta perforazione timpanica.

Ipersensibilità al principio attivo o a uno qualsiasi degli eccipienti.

Ipersensibilità ai chinoloni.

#### 4.4. Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

L'uso di ciprofloxacina deve essere interrotto immediatamente al primo segno di irritazione cutanea o a qualsiasi altro sintomo di ipersensibilità.

Nell'uso otologico è richiesto un accurato monitoraggio medico per poter determinare tempestivamente le possibili necessità di altre misure terapeutiche.

Sono state osservate reazioni di ipersensibilità gravi e talvolta fatali (shock anafilattico), a volte dopo la prima somministrazione, in pazienti sottoposti a trattamento sistemico con chinoloni. Alcune reazioni erano accompagnate da collasso cardiocircolatorio, perdita di coscienza, formicolio, edema faringeo o facciale, dispnea, orticaria e prurito. Soltanto pochi pazienti avevano anamnesi di ipersensibilità. Le reazioni anafilattiche gravi richiedono un trattamento d'emergenza immediato con epinefrina e misure di rianimazione, tra le quali somministrazione di ossigeno, di liquidi per via endovenosa, di antiistaminici per via endovenosa, di corticosteroidi e vasopressori e, se clinicamente necessario, rianimazione artificiale.

In pazienti esposti alla luce solare diretta durante il trattamento con farmaci appartenenti alla classe dei chinoloni è stata osservata fototossicità da moderata a grave, che si manifesta sotto forma di grave bruciatura solare. Per questo motivo dovrebbe essere evitata la luce solare eccessiva. Il trattamento deve essere sospeso nel caso si manifesti fototossicità.

Come per tutti gli altri preparati ad azione antibatterica, l'uso prolungato di ciprofloxacina può portare alla crescita eccessiva di microrganismi non sensibili o funghi. Un'eventuale superinfezione deve essere trattata con opportuna terapia.

Evitare il contatto tra il contagocce e l'orecchio o le dita durante l'uso per limitare la possibilità di contaminazione.

Non è stata valutata l'efficacia e la sicurezza nei bambini di età inferiore ad 1 anno (vedere paragrafo 4.2).

#### 4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Non sono stati effettuati studi specifici di interazione tra farmaci per quanto riguarda la ciprofloxacina per uso auricolare. Tuttavia, è stato dimostrato che la somministrazione sistemica di teofillina incrementa le concentrazioni plasmatiche, ha effetti sul metabolismo della caffeina, accresce gli effetti dell'anticoagulante orale warfarin e dei suoi derivati ed è stata associata ad aumenti transitori della creatinina sierica nei pazienti trattati contemporaneamente con ciclosporina.

#### 4.6. Gravidanza e allattamento

##### **Gravidanza:**

sono disponibili informazioni limitate sull'uso di ciprofloxacina in gravidanza. Con l'uso sistemico di ciprofloxacina o di altri chinoloni durante il primo trimestre non c'è stata finora alcuna indicazione di un aumentato rischio di anomalie congenite. Inoltre, nessun effetto teratogeno è stato rilevato durante la sperimentazione animale. Animali giovani e non ancora nati esposti a chinoloni hanno mostrato effetti di cartilagine immatura. Poiché è sconosciuta l'entità di tale rischio, Flocix gocce auricolari non deve essere usato in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

##### **Allattamento:**

la ciprofloxacina è escreta nel latte materno. Nonostante l'assorbimento sistemico sia limitato, gli effetti descritti sulla cartilagine non possono essere esclusi. Per questo motivo Flocix gocce auricolari non deve essere usato durante l'allattamento.

#### 4.7. Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso dei macchinari

Non sono note informazioni relative agli effetti di Flocix sulla capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Tali effetti sono improbabili.

#### 4.8. Effetti indesiderati

Molto comune ( $\geq 10\%$ )

Comune ( $\geq 1\%$ ,  $< 10\%$ )

Non comune ( $\geq 0,1\%$ ,  $< 1\%$ )

Raro ( $\geq 0,01\%$ ,  $< 0,1\%$ )

Molto Raro ( $< 0,01\%$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Durante studi clinici controllati con 300 pazienti, la ciprofloxacina gocce auricolari è stata somministrata nell'orecchio infetto due volte al giorno. Non sono stati segnalati gravi effetti indesiderati otologici o sistemici associati a ciprofloxacina gocce auricolari né sono stati segnalati in studi clinici. L'effetto indesiderato più frequente collegato al trattamento era il prurito all'orecchio (1,3%).

Sono stati segnalati i seguenti effetti indesiderati che sono certamente, probabilmente o possibilmente correlati al trattamento con ciprofloxacina. Questi effetti sono stati osservati regolarmente (1,3%) o saltuariamente (0,3%). Non sono stati segnalati effetti indesiderati che possano essere classificati nelle categorie "molto comune", "raro" o "molto raro".

##### *Patologie dell'orecchio e del labirinto:*

comune: prurito auricolare

non comune: tinnito.

##### *Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:*

non comune: dermatite.

##### *Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:*

non comune: cefalea.

**Popolazione pediatrica:**

La sicurezza e l'efficacia di ciprofloxacina 3 mg/ml gocce auricolari è stata determinata in 193 bambini tra 1 e 12 anni di età. Non sono stati riportati eventi avversi seri in questo gruppo di pazienti.

Quando usato nell'orecchio, raramente i componenti possono causare ipersensibilità.

Tuttavia, come altre sostanze applicate sulla pelle, possono manifestarsi reazioni allergiche a qualsiasi componente del prodotto. Con fluorochinoloni applicati localmente possono manifestarsi molto raramente: eruzione cutanea (generalizzata), epidermolisi tossica, dermatite esfoliativa, Sindrome di Steven-Johnson e orticaria.

**4.9. Sovradosaggio**

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio. Non sono disponibili nell'uomo informazioni riguardanti il sovradosaggio causato da ingestione accidentale o intenzionale. Il rischio di sovradosaggio causato dall'ingestione delle gocce auricolari è minimo.

**5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE****5.1. Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: preparazioni auricolari, antiinfettivi.

Codice ATC: S03AA07

Flocix contiene il chinolone ciprofloxacina cloridrato. I chinoloni esplicano il loro meccanismo di azione principale interferendo con la sintesi del DNA batterico. Tali composti esercitano il loro effetto battericida inibendo la DNA girasi.

**Breaking points**

I seguenti batteri sono considerati sensibili o resistenti alla ciprofloxacina quando vengono valutati utilizzando breaking points set sistemici stabiliti dal National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). I breaking points NCCLS sistemici sono usati per prevedere il successo clinico del farmaco per infezioni sistemiche.

**Microorganismi gram-positivi**

Enterococcus spp.	S≤1mg/l; I=2mg/l; R≥4mg/l
Staphylococcus spp.	S≤1mg/l; I=2mg/l; R≥4mg/l

**Microorganismi gram-negativi**

Enterobacteriaceae	S≤1mg/l; I=2mg/l; R≥4mg/l
Non-Enterobacteriaceae	S≤1mg/l; I=2mg/l; R≥4mg/l
Pseudomonas	S≤1mg/l; I=2mg/l; R≥4mg/l
Neisseria gonorrhoeae	S≤0,06 mg/l; R≥1mg/l

**Sensibilità**

Gli organismi sono classificati come sensibili o resistenti alla ciprofloxacina secondo la sensibilità *in vitro* e le concentrazioni nel plasma dopo terapia sistemica.

Durante la terapia locale sono state raggiunte concentrazioni più elevate rispetto a quelle trovate nel plasma. Non è tuttavia noto se e in che modo la cinetica del farmaco possa influenzarne l'attività antibatterica a seguito della somministrazione locale.

*Microorganismi sensibili*

**Gram-positivi:** *Corynebacterium* species, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* (sensibile alla meticillina), *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus capitis*, *Staphylococcus epidermidis* (sensibile alla meticillina), *Staphylococcus epidermidis* (resistente alla meticillina), *Staphylococcus haemolyticus*.

**Gram-negativi:** *Acinetobacter* species, *Enterobacter* species, *Escherichia coli*, *Klebsiella* species, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*,

*Microorganismi resistenti:*

*Staphylococcus aureus* (resistente alla meticillina), *Stenotrophomonas maltophilia*

Altre informazioni

*In vitro* la ciprofloxacina si è dimostrata efficace contro la maggior parte dei microorganismi succitati; tuttavia, non sono noti i valori clinici di queste informazioni riguardanti le infezioni auricolari.

Lo sviluppo di resistenza alla ciprofloxacina è raro. Quando si verifica resistenza, questa si sviluppa per gradi, sebbene venga osservata resistenza parallela per questo gruppo di inibitori delle girasi. A causa del suo specifico meccanismo di azione, non vi è resistenza crociata tra la ciprofloxacina e altri composti antibatterici con strutture chimiche differenti, come antibiotici beta-lattamici, aminoglicosidi, tetracicline, antibiotici macrolidi e peptidici, nonché sulfonamidi, trimetoprim e derivati della nitrofurantoina.

Studi sulla sensibilità batterica hanno dimostrato che la maggior parte dei microorganismi resistenti alla ciprofloxacina sono resistenti anche ad altri fluorochinoloni. È stato osservato lo sviluppo di resistenza a ciprofloxacina e ad altri fluorochinoloni nel caso di staphylococchi, in particolare lo *S. aureus* resistente alla meticillina, *P. aeruginosa*, *E. coli* e *Enterococcus faecalis*. In particolare sono i pazienti in trattamento prolungato a correre i rischi maggiori. La percentuale di ceppi resistenti può avere una grande variabilità locale. È raccomandata pertanto una regolare misurazione della resistenza. Negli studi clinici la frequenza di isolamento di ceppi con resistenza acquisita alla ciprofloxacina si è rivelata bassa (<3%).

**5.2. Proprietà farmacocinetiche**

Nei bambini con otite media con drenaggio transtimpanico trattati con ciprofloxacina 3 mg/ml soluzione (3 gocce tre volte al giorno per 14 giorni), non sono state rilevate concentrazioni plasmatiche di ciprofloxacina (limite di rilevabilità 5 ng/ml).

In bambini con otite purulenta con timpano perforato, trattati con ciprofloxacina 2 mg/ml soluzione (due volte al giorno per 7-10giorni), non sono state rilevate concentrazioni di ciprofloxacina nel plasma in circolazione, con limite di rilevabilità 5 ng/ml. Non è previsto un passaggio sistemico significativo di ciprofloxacina alle normali condizioni di utilizzo.

Le proprietà farmacocinetiche sistemiche della ciprofloxacina sono state ben studiate. La ciprofloxacina si distribuisce nei tessuti corporei, dove le concentrazioni sono notevolmente superiori ai livelli riscontrati nel plasma. Il volume di distribuzione allo stato stazionario è normalmente 1,7-2,7 l/kg. Il legame alle proteine seriche è pari a 16-43%. L'emivita della ciprofloxacina nel siero è 3-5 ore. Nell'arco di 24 ore dalla somministrazione orale di dosi singole comprese tra 250 e 750 mg in adulti con funzionalità renale normale, il 15-50% della dose viene escreta nell'urina sotto forma di farmaco immodificato e il 10-15% sotto forma di metabolita. Sia la ciprofloxacina che i suoi quattro metaboliti principali vengono escreti nelle urine e nelle feci. La clearance renale della ciprofloxacina è normalmente 300-479 ml/minuto. Approssimativamente il 20-40% della dose somministrata è escreta nelle feci sotto forma di farmaco immodificato e di metaboliti nell'arco di 5 giorni.

### 5.3. Dati preclinici di sicurezza

È stato dimostrato che la ciprofloxacina e altri chinoloni somministrati per via orale causano artropatia negli animali immaturi della maggioranza delle specie. Il grado di coinvolgimento della cartilagine era dipendente dall'età, specie e dosaggio. Con 30 mg/kg di ciprofloxacina l'effetto sulle articolazioni era minimo. Questa dose è di 270 volte maggiore della dose otologica proposta se un bambino di 10 kg venisse trattato con 0,27 mg di ciprofloxacina in ciascun orecchio due volte al giorno.

Mentre le articolazioni di alcune specie di animali giovani sono sensibili agli effetti degenerative dei fluorochinoloni (soprattutto nel cane), cavie giovani che hanno ricevuto ciprofloxacina nell'orecchio medio per un mese non hanno mostrato alcun cambiamento strutturale o funzionale delle cellule cocleari e lesioni degli ossicini correlato al farmaco.

## 6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

### 6.1. Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro, sodio edetato, sodio cloruro, sodio fosfato dibasico e acqua per preparazioni iniettabili.

### 6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

### 6.3. Periodo di validità

Il periodo di validità è 2 anni. Dopo l'apertura del contenitore, le gocce auricolari dovrebbero essere usate entro 1 mese.

### 6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale. Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### 6.5. Natura e contenuto del contenitore

Flacone (5 ml) semitrasparente di polietilene a bassa densità con tappo contagocce di polistirene.

### 6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Fare attenzione che la punta del contagocce non venga in contatto con alcuna superficie che può contaminare il contenuto.

**7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

FDC International Limited  
Unit 6 Fulcrum 1, Solent Way  
Whiteley, Fareham  
Hampshire  
PO15 7FE  
UK

Distributore esclusivo per la vendita: Farmigea S.p.A., Via G. B. Oliva, 8, 56121 Pisa, Italia

**8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

039722018

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

7 giugno 2010

**10. DATA DEL REVISIONE DEL TESTO**

Luglio 2013

Agenzia Italiana del Farmaco