

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Cexidal 3 mg/ml + 0,25 mg/ml gocce auricolari, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione contiene:

Ciprofloxacina idrocloruro monoidrato	3,49 mg
(pari a Ciprofloxacina)	3 mg
Fluocinolone acetone	0,25 mg

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere sezione 6.1

3 FORMA FARMACEUTICA

Gocce auricolari, soluzione

4 INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento locale di otite esterna acuta diffusa di origine batterica, in assenza di perforazioni della membrana timpanica.

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Applicare 4-6 gocce nel canale auricolare ogni 8 ore. La durata del trattamento dovrà essere di 7-8 giorni.

Non trattare bambini sotto i sette anni di età.

Istruzioni per l'uso

Per un uso corretto del prodotto, il flacone va riscaldato un pochino tra le mani prima dell'uso. Ciò riduce la sensazione di freddo causata dalla applicazione del farmaco nell'orecchio. Al momento della somministrazione, piegare la testa lateralmente e mantenerla in questa posizione per circa 30 secondi per aiutare il deflusso delle gocce nel canale esterno auricolare. Se il canale auricolare è particolarmente stretto, si può agevolare il deflusso verso il timpano premendo dapprima con un dito il fondo del canale e successivamente tirando il padiglione auricolare verso l'alto così da far uscire l'aria dal canale che verrà sostituita dal liquido.

4.3 Controindicazioni

Cexidal non deve essere utilizzato nei seguenti casi:

- * ipersensibilità al fluocinolone, ciprofloxacina o altri chinolonici o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- * infezioni virali del canale auricolare esterno, incluso varicella ed herpes simplex.
- * a pazienti inferiori a sette anni di età.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Il medicinale non deve essere ingerito od iniettato.

Il trattamento deve essere sospeso in caso compaiano sintomi di orticaria o qualunque altro segno di ipersensibilità locale o sistemica.

La sicurezza e l'efficacia di Cexidal gocce auricolari, soluzione non sono state studiate in presenza di membrana timpanica perforata. Pertanto, Cexidal gocce auricolari, soluzione deve essere usato con cautela nei pazienti con nota o sospetta perforazione o dove c'è il rischio di perforazione della membrana timpanica.

Nell'applicare il medicinale, evitare il contatto tra il contagocce e l'orecchio o le dita al fine di prevenire possibili contaminazioni.

Il medicinale non deve essere preso in concomitanza con altri farmaci otologici.

Sono stati osservati fenomeni di fototossicità da moderata a grave, manifestarsi come iperattività cutanea all'esposizione solare, in pazienti esposti a luce solare diretta mentre erano in trattamento con alcuni farmaci appartenenti alla classe dei chinoloni.

E' da evitare un'eccessiva esposizione alla luce solare. In caso di fototossicità, sospendere la terapia.

Nell'uso auricolare è richiesto un monitoraggio medico scrupoloso al fine di poter determinare tempestivamente la necessità di eventuali misure terapeutiche alternative.

Come per tutti i farmaci ad azione antibatterica, l'uso prolungato di ciprofloxacina può dare origine alla crescita di microrganismi non sensibili, inclusi i funghi. Una eventuale superinfezione va trattata con opportuna terapia.

In pazienti sottoposti a terapia sistemica con chinoloni sono state riportate gravi reazioni di ipersensibilità (anafilattiche), talvolta fatali, a volte dopo la prima somministrazione.

Alcune reazioni erano accompagnate da collasso cardiocircolatorio, perdita di coscienza, formicolio, edema faringeo o facciale, dispnea, orticaria e prurito. Solo alcuni pazienti avevano precedenti clinici di ipersensibilità. Reazioni anafilattiche richiedono un trattamento di emergenza immediato con adrenalina e altre misure di rianimazione, tra cui ossigeno, liquidi per via endovenosa, antistaminici per via endovenosa, corticosteroidi, amine vasopressorie ed interventi per mantenere la pervietà delle vie respiratorie.

Il medicinale contiene para-idrossibenzoati che possono causare reazioni allergiche (anche ritardate).

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La ciprofloxacina per uso auricolare non è stata oggetto di studi specifici di interazione tra farmaci. Tuttavia, è stato evidenziato che la somministrazione sistemica di alcuni chinoloni, interferisce con il metabolismo della caffeina, accresce gli effetti dell'anticoagulante orale warfarina e dei suoi derivati, ed è stata associata ad aumenti transitori della creatinina sierica nei pazienti trattati contemporaneamente con ciclosporina.

Inoltre, la ciprofloxacina inibisce l'enzima CYP1A2 e ciò può produrre un aumento della concentrazione nel siero di sostanze somministrate contemporaneamente e metabolizzate da tale enzima (per esempio teofillina, clozapina, tacrina, ropinirolo, tizanidina).

E' quindi opportuno monitorare attentamente i pazienti che assumono queste sostanze in concomitanza di ciprofloxacina, per valutare eventuali segni clinici di sovradosaggio, e può essere necessaria la determinazione delle concentrazioni sieriche, in particolare teofillina.

Si ritiene che il trattamento concomitante con inibitori di CYP3A, compresi i medicinali contenenti cobicistat, possa aumentare il rischio di effetti indesiderati sistemici. L'associazione deve essere evitata a meno che il beneficio non superi il maggior rischio di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi; in questo caso è necessario monitorare i pazienti per verificare l'assenza di effetti indesiderati sistemici dovuti ai corticosteroidi.

4.6 Gravidanza e allattamento

Non sono stati eseguiti studi clinici in pazienti gravide, perciò il medicinale deve essere utilizzato in gravidanza solo nei casi di assoluta necessità, e solamente se il beneficio atteso giustifica il potenziale rischio per il feto.

Essendo molto limitate le informazioni disponibili sull'escrezione nel latte materno di Cexidal somministrato nell'orecchio, il prodotto deve essere somministrato durante l'allattamento solo se si ritiene che i benefici sovrastino i possibili rischi.

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

Non sono disponibili evidenze cliniche a questo riguardo. Comunque, in considerazione della via di somministrazione ed alle condizioni d'uso, si ritiene improbabile che il medicinale possa avere un effetto sulla capacità di guidare e di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati riportati nel corso dei lavori clinici con un'incidenza dello 0,3 per cento (non comune) sono tinnito, cefalea, prurito a livello locale ed iperestesia al momento dell'applicazione.

4.9 Sovradosaggio

Non vi sono dati sul sovradosaggio disponibili. Se il prodotto dovesse essere inghiottito per errore, il trattamento deve includere la lavanda gastrica o svuotamento gastrico mediante vomito indotto, somministrazione di carbone attivo ed antiacidi a base di magnesio e calcio.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmaco terapeutica: Otologici, corticosteroidi ed antinfettivi in associazione.

Codice ATC: S02CA03

Il fluocinolone è un corticosteroide con proprietà antinfiammatorie ed analgesiche. La ciprofloxacina è un antibiotico sintetico appartenente al gruppo dei fluocinoloni. La sua potente attività battericida si esplica mediante l'inibizione del DNA-girasi batterico che impedisce la sintesi del DNA.

Le MIC che definiscono la sensibilità, la sensibilità intermedia o la resistenza dei microrganismi sono $S \leq 1$ mg/l e $R > 2$ mg/l.

L'insorgere di resistenza batterica da parte di particolari microrganismi può variare con le zone geografiche ed il clima. Dovrebbero essere disponibili dati locali sulla resistenza batterica, particolarmente in presenza di focolai infettivi seri. Tali informazioni, peraltro, servono solo orientativamente per calcolare la probabilità di sensibilità dei micro-organismi all'antibiotico.

Nella seguente tabella vengono mostrati i casi conosciuti di frequenza di resistenza batterica nell'Unione Europea.

Categoria	Frequenza di resistenza batterica nella UE (> 10 %) (valori estremi)
SENSIBILI	
Aerobi Gram-positivi	
<i>Staphylococcus methicillin-sensibile*</i>	6-03%
Aerobi Gram-negativi	
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0-80%
<i>Bordetella pertussis</i>	0-26%
<i>Branhamella catarrhalis</i>	0-13%
<i>Campylobacter</i>	0-10%
<i>Citrobacter freundii</i>	
<i>Enterobacter cloacae</i>	

<i>Escherichia coli</i>	2-134%
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	
<i>Klebsiella pneumonite</i>	
<i>Legionella</i>	
<i>Morganella morganii</i>	
<i>Neisseria</i>	0-21%
<i>Pasteurella</i>	
<i>Proteus mirabilis</i>	
<i>Proteus vulgaris</i>	
<i>Providencia</i>	
<i>Pseudomonas aeruginosa*</i>	
<i>Salmonella</i>	
<i>Serratia</i>	
<i>Shigella</i>	
<i>Vibrio spp.</i>	
<i>Yersinia</i>	
Anaerobi	25-30%
<i>Mobiluncus</i>	5-10%
<i>Peptostreptococcus</i>	
<i>Propionibacterium acnes</i>	
Altri	
<i>Mycoplasma hominis</i>	
INTERMEDI (moderatamente suscettibili in vitro)	
Aerobi Gram-positivi	
<i>Streptococcus</i>	
<i>Streptococcus pneumonite</i>	
<i>Corynebacteria</i>	
Altri	
<i>Mycoplasma pneumonite</i>	
RESISTENTI	
Aerobi Gram-positivi	
<i>Enterococci</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
<i>Nocardia asteroides</i>	
<i>Staphylococcus Methicillin-resistente**</i>	
Aerobi Gram-negativi	
<i>Mobiluncus di Barrino</i>	
<i>Peptostreptococcus e Propionibacterium acnes</i>	

Altri	
--------------	--

Ureaplasma urealyticum

* Efficacia clinica accertata per le specie suscettibili e per le indicazioni cliniche approvate.

** La frequenza di resistenze alla meticillina, generalmente osservata negli ospedali, è tra 30% e 50%. Tale valore si riferisce alla ciprofloxacina somministrata per via orale. Le concentrazioni che si raggiungono *in-situ* mediante preparazioni ad azione topica-locale sono notevolmente più elevate di quelle che si ottengono per via sistemica. Alcuni aspetti della cinetica delle concentrazioni *in-situ*, le condizioni chimico-fisiche che possono modificare l'attività di un antibiotico e la stabilità *in-situ* del medicinale devono ancora essere verificate.

Batteri atipici

In vitro la ciprofloxacina è efficace contro alcune specie di Micobatteri: *Micobacterium tuberculosis*, *Micobacterium fortuitum* ed in minor misura contro il *Micobacterium kansasii* ed in misura ancora minore contro il *Micobacterium avium*.

Resistenze crociate

L'esistenza di resistenza crociata tra la ciprofloxacina ed altri fluochinolonici è stata dimostrata in vitro. In virtù del particolare meccanismo di azione, non sono state osservate resistenze crociate tra la ciprofloxacina ed antibiotici appartenenti ad altre classi.

5.2 Proprietà Farmacocinetiche

Somministrazione otologica

In base ai dati a disposizione sulla somministrazione per via orale, ammettendo un assorbimento completo del farmaco somministrato localmente, si può calcolare un picco ematico di ciprofloxacina allo steady-state di circa 3 ng/ml. Dato che la soglia di rivelabilità analitica è di circa 5 ng/ml, non sono possibili studi di farmacocinetica con questo prodotto.

Non sono state rilevate concentrazioni ematiche di ciprofloxacina nel sangue di 12 bambini affetti da otite esterna acuta trattati topicamente con ciprofloxacina soluzione allo 0,3%.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

La ototossicità della ciprofloxacina è stata studiata sugli animali sia per somministrazione topico locale nell'orecchio che per via intra-peritoneale. Non sono emersi dati che possano indicare ototossicità della ciprofloxacina in alcuno degli studi condotti in cui venivano controllati sia la capacità uditiva che possibili lesioni istologiche dell'orecchio interno.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Metilparaidrossibenzoato, propilparaidrossibenzoato, povidone, glicole dietilenico monoetiletere, Glycereth-26 (composto da glicerina ed ossido di etilene), acido cloridrico ed acqua purificata.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Dopo prima apertura del contenitore: 1 mese

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 25°C

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone opaco di polietilene a bassa densità da 10 ml, chiuso con tappo contagocce di polietilene ad alta densità.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Non pertinente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Italchimici S.p.A.
Via Pontina 5, Km 29
00071 Pomezia (Roma)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Cexidal 3 mg + 0,25 mg gocce auricolari, soluzione – 1 flacone da 10 ml AIC: 037231053

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE /RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Luglio 2010

10. DATA DELL'ULTIMA REVISIONE DEL TESTO: