

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Ottoflox 3 mg/ml gotas auriculares, solução.

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ofloxacina a 3 mg/ml.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada ml de solução contém 0,2 mg de cloreto de benzalcónio (solução a 50%).

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Gotas auriculares, solução.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Ottoflox gotas auriculares está indicado no tratamento de infeções causadas por microrganismos sensíveis nas situações específicas listadas a seguir:

Otite Externa em adultos e crianças, com idade superior a 6 meses, causada por *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

Otites médias crónicas supurativas em indivíduos com idade superior a 12 anos com perfuração das membranas timpânicas devido a *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Staphylococcus aureus*.

Otite média aguda em indivíduos com idade superior a 1 ano com tubo de timpanostomia devido a *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

A posologia de Ottoflox gotas auriculares, bem como a duração do tratamento devem ser instituídas pelo médico caso a caso.

No entanto, a posologia habitualmente recomendada para o tratamento de afeções do ouvido com Ottoflox gotas auriculares é a seguinte:

Afeção do ouvido	Idade	Dosagem	Duração do tratamento
Otite Externa	6 meses a 13 anos	5 gotas (0,25 ml), instiladas no ouvido afetado, 1 vez ao dia	7 dias
	≥ 13 anos	10 gotas (0,5 ml), instiladas no ouvido afetado, 1 vez ao dia	
Otites médias crónicas supurativas	≥ 12 anos	10 gotas (0,5 ml), instiladas no ouvido afetado, 2 vezes ao dia	14 dias
Otite média aguda	1 a 12 anos	5 gotas (0,25 ml), instiladas no ouvido afetado, 2 vezes ao dia	10 dias

Modo de administração

As mãos deverão ser lavadas com água e sabão antes de administrar Ottoflex gotas auriculares.

Caso seja necessário, deverá ser limpa cuidadosamente qualquer descarga que possa ser removida da parte exterior da orelha.

NÃO DEVERÃO SER INSERIDOS QUAISQUER OBJECTOS OU COTONETES NO CANAL AUDITIVO.

Antes da administração de Ottoflex gotas auriculares, a solução deve ser aquecida colocando o frasco entre as mãos um ou dois minutos, de modo a prevenir o aparecimento de tonturas, as quais podem resultar da instilação de uma gota fria no ouvido.

Para executar a instilação, o indivíduo deverá inclinar a cabeça ou, de preferência, deitar-se para o lado oposto do ouvido afetado. Seguidamente deverá ser efetuada a instilação das gotas prescritas na posologia recomendada.

A extremidade do frasco conta-gotas não deve tocar nos dedos, no ouvido ou outras superfícies para evitar a contaminação das gotas auriculares, solução.

Deverão ser seguidas as instruções abaixo mencionadas para a infeção do ouvido específica:

Otite média: Após a instilação o trago deve ser pressionado cuidadosamente 4 vezes, de modo a facilitar a penetração das gotas no ouvido médio.

Este procedimento permite que as gotas escurram através do canal auditivo até ao ouvido médio.

Otite externa: Após a instilação das gotas no ouvido, o lobo da orelha deverá ser puxado cuidadosamente para cima e para baixo, de forma a facilitar a passagem do líquido administrado pelo canal auditivo.

Após a administração a cabeça deverá ser mantida inclinada ou o doente deverá manter-se deitado durante 5 minutos para facilitar a penetração das gotas no canal auditivo.

Se ambos os ouvidos estiverem infetados, deverão ser repetidos os procedimentos acima descritos no ouvido oposto.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa, ofloxacina, a outras quinolonas ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Ottoflox não se destina a ser injetado.

A Ofloxacina, tal como as outras quinolonas, pode causar reações de hipersensibilidade graves, potencialmente fatais após a administração sistémica. Os indivíduos tratados com Ottoflox gotas auriculares, devem ser avisados da possibilidade de ocorrência de reações semelhantes após administração tópica e devem ser instruídos para descontinuarem o tratamento e contactarem o médico em caso de rash cutâneo ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade.

O tratamento deve ser reavaliado em caso de persistência ou agravamento dos sintomas ou da patologia

Como qualquer medicamento anti-infeccioso, a utilização prolongada pode resultar na proliferação de microorganismos não suscetíveis, incluindo fungos. Se a infeção não melhorar após 10 dias de tratamento, é necessário reavaliar o doente e o tratamento. É aconselhado o estudo de culturas bacterianas de modo a instituir a terapêutica mais adequada. Adicionalmente, se a otorreia persistir após o final da terapia ou se dois ou mais episódios de otorreia forem verificados num espaço de 6 meses, é recomendada a avaliação mais detalhada da situação clínica de forma a excluir outras condições subjacentes, tais como colesteatoma, corpo estranho ou tumor.

População pediátrica

A segurança e a eficácia da Ofloxacina gotas auriculares, foi demonstrada em doentes pediátricos das seguintes idades, para as indicações listadas:

- Idade superior a 6 meses: otite externa com a membrana timpânica intacta
- Idade superior a 1 ano: otite média aguda com tubo de timpanostomia
- Idade superior a 12 anos: otite média crónica supurativa com a membrana timpânica perfurada.

A segurança e a eficácia em doentes pediátricos com idade inferior não foram estabelecidas. Embora não existam dados disponíveis em doentes com idade inferior a 6 meses, não existem preocupações de segurança conhecidas ou diferenças nos processos de doença nesta população que motivem a exclusão de tratamento com este medicamento.

Não foram observadas alterações na função auditiva após avaliação audiométrica num número limitado de crianças tratadas com gotas auriculares de Ofloxacina.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Não foram realizados estudos de interação. No entanto, devido aos níveis plasmáticos negligenciáveis observados após a aplicação no ouvido, é pouco provável que a ofloxacina possa apresentar interação medicamentosa sistémica clinicamente significativa com outros medicamentos.

Não se recomenda a utilização concomitante de outras preparações auriculares. Se for necessário administrar mais de um medicamento por esta via, é recomendada a sua administração em separado.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem estudos controlados adequados sobre a utilização de gotas auriculares de Ofloxacina em mulheres grávidas, pelo que o medicamento deverá ser administrado a grávidas apenas se o potencial benefício justificar os possíveis riscos para o feto. Embora as quinolonas não devam ser administradas por via sistémica a mulheres grávidas ou a amamentar devido a toxicidade óssea grave observada em animais, não existe evidência de toxicidade semelhante quando estes fármacos são administrados topicamente no ouvido.

Amamentação

Não é conhecido o perfil de distribuição da Ofloxacina no leite após a administração tópica no ouvido, no entanto, a Ofloxacina tem distribuição no leite após a administração sistémica. Devido às potenciais reações adversas graves em lactentes, a decisão deve passar pela interrupção do tratamento ou do aleitamento, tendo em consideração a importância do tratamento para a mãe.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não foram estudados os efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Ottoflox gotas auriculares, é geralmente bem tolerado após a aplicação tópica.

Reações adversas graves após administração sistémica de ofloxacina são raras e a maioria dos sintomas é reversível. Uma vez que uma pequena quantidade de ofloxacina é absorvida sistemicamente após administração tópica, podem ocorrer efeitos indesejáveis reportados para o uso sistémico.

As reações adversas encontram-se listadas abaixo por classes de sistemas de órgãos e frequência. As frequências são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raros ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$), frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis).

Infeções e infestações

Poucos frequentes:

- Otite externa
- Otite média
- Infecção fúngica
- Faringite
- Rinite
- Sinusite

Doenças do sistema imunitário

Raras:

- Hipersensibilidade

Perturbações do foro psiquiátrico

Pouco frequentes:

- Insónia

Doenças do sistema nervoso

Frequentes:

- Alterações do paladar em indivíduos com membranas timpânicas não intactas
- Tonturas
- Parestesia

Pouco frequentes:

- Hipoestesia
- Cefaleia
- Disestesia
- Hipercinésia
- Tremor

Afeções do ouvido e do labirinto

Frequentes:

- Vertigens

Pouco frequentes:

- Otagia
- Zumbidos
- Perda de audição transitória
- Otorragia

Doenças cardíacas

Pouco frequentes:

- Taquicardia

Vasculopatias

Pouco frequentes:

- Hipertensão
- Afrontamentos

Perturbações gerais e alterações no local de aplicação

Muito frequentes:

- Reações no local de aplicação

Pouco frequentes:

- Febre
- Inflamação
- Dor

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino

Pouco frequentes:

- Tosse

Doenças gastrointestinais

Pouco frequentes:

- Dispepsia

- Diarreia
- Náuseas
- Vômito
- Xerostomia
- Dor abdominal
- Halitose

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos

Frequentes:

- Prurido
- Erupção cutânea

Pouco frequentes:

- Dermatite
- Eczema
- Urticária

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P. através de:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Não existe informação disponível sobre casos de sobredosagem após a administração tópica de Ofloxacin. A sobredosagem após a ingestão oral de um frasco de OttofloX 3 mg/ml gotas auriculares, solução (10 ml de solução) é pouco provável devido à quantidade limitada de Ofloxacin presente na solução.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 14 – Medicamentos usados em afeções otorrinolaringológicas; 14.2 – Produtos para aplicação no ouvido.

Código ATC: S02AA16 Antiinfectives (OFLOXACIN)

Mecanismo de ação

A ofloxacin exerce a sua atividade antibacteriana pela inibição da ADN girase (uma topoisomerase bacteriana). A ADN girase é uma enzima essencial que controla a

topologia do ADN e participa na replicação, reparação, desativação e transcrição do ADN.

Espectro de ação

A ofloxacina tem atividade in vitro contra um largo espectro de bactérias gram-positivas e gram-negativas, nomeadamente contra a maioria dos patogénios responsáveis pelas infeções auriculares como *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Proteus mirabilis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* e *Streptococcus pneumoniae*.

Resistências

Tem sido observada resistência cruzada entre a ofloxacina e as outras fluoroquinolonas. Geralmente não existe resistência cruzada entre a ofloxacina e outras classes de antimicrobianos como os beta-lactâmicos e os aminoglicosídeos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A extensão da absorção auricular e sistémica da Ofloxacina após uma administração tópica no ouvido não foi completamente elucidada, contudo, as concentrações séricas atingidas após a administração são mínimas comparando com as concentrações séricas causadas pela administração oral ou parentérica do fármaco. Enquanto a aplicação tópica de Ofloxacina no canal auditivo é associada com uma penetração mínima no ouvido médio quando a membrana timpânica está intacta, a penetração é aumentada quando a membrana do tímpano se encontra perfurada. Após a administração tópica de uma solução auricular de Ofloxacina a 3 mg/ml em indivíduos adultos com a membrana do tímpano perfurada, as concentrações na mucosa do ouvido médio demonstraram uma variação interindividual considerável e variaram de concentrações não detetáveis a 602 µg/g. Após aplicação tópica de uma solução 3 mg/ml de Ofloxacina em indivíduos com membrana do tímpano perfurada, a concentração da Ofloxacina na otorreia variou de 389-2850 µg/g 30 minutos após a dose. Contudo, a concentração da Ofloxacina na otorreia pode não refletir a exposição no ouvido médio ao fármaco.

Pode ocorrer alguma absorção sistémica de Ofloxacina após a administração tópica no ouvido. Após administração tópica de uma dose única de uma solução auricular de Ofloxacina a 3 mg/ml (10 gotas, 0,5 ml, 1,5 mg de Ofloxacina) em adultos com tubos de timpanostomia com e sem otorreia, as concentrações séricas de Ofloxacina foram em média 4,1 e 5,4 ng/ml, respetivamente. Após a administração de uma solução auricular de Ofloxacina a 3 mg/ml em adultos com membrana do tímpano perfurada foi determinada a concentração sérica máxima de 10 ng/ml.

Distribuição

A Ofloxacina atravessa a barreira placentária, é distribuída no líquido amniótico e no leite materno.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Toxicidade reprodutiva:

Estudos de toxicidade reprodutiva em ratos utilizando doses orais de 810 e 160 mg/kg/dia não revelaram evidência de teratogenicidade. Contudo, a toxicidade para o feto (diminuição do peso fetal e/ou aumento da mortalidade fetal) ocorreu em ratos e coelhos que receberam doses semelhantes. Em ratos que receberam doses

de 810 mg/kg/dia, ocorreu retardamento do grau de ossificação e variações mínimas no esqueleto, tais como costelas cervicais e décima terceira costela ausente ou diminuída.

Estudos perinatais e pós-natais em ratos que receberam doses de Ofloxacina orais até 360 mg/kg/dia revelaram uma diminuição na ingestão de alimentos durante a gestação e um aumento na ingestão de alimentos e água durante a amamentação, mas não revelaram evidência de efeitos adversos no desenvolvimento fetal tardio, no parto, na amamentação, na viabilidade neonatal ou no crescimento das crias.

Estudos em ratos machos e fêmeas utilizando doses de Ofloxacina até 360 mg/kg/dia indicam que o fármaco não possui um efeito apreciável na fertilidade ou na performance reprodutiva.

Mutagenicidade e Carcinogenicidade

A Ofloxacina não revelou ser mutagênica no teste de mutação bacteriana in vitro (teste de Ames) e em ensaios citogénicos in vivo e in vitro, incluindo o ensaio de alteração de cromátídeos irmãos (linhas de células humanas e de hamsters Chineses), ensaio de reparação de DNA utilizando fibroblastos humanos, ensaio letal dominante ou ensaio de micronúcleo de ratinho.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Fosfato monossódico mono-hidratado

Fosfato dissódico dodeca-hidratado

Cloreto de sódio

Solução de cloreto de benzalcónio a 50%

Água para preparações injetáveis

Poderá conter ácido clorídrico ou hidróxido de sódio para ajuste do pH.

6.2 Incompatibilidades

Não aplicável.

6.3 Prazo de validade

Embalagem fechada: 3 anos

Após a primeira abertura do acondicionamento primário: 28 dias

6.4 Precauções especiais de conservação

Não conservar acima de 25°C.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ottoflox gotas auriculares, apresenta-se num frasco branco opaco de LDPE de 10 ml, com vedante conta-gotas transparente de LDPE e tampa branca opaca de HDPE com fecho inviolável (selo de segurança).

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratório Edol – Produtos Farmacêuticos, S.A.
Avenida 25 de Abril, 6-6A
2795-225 Linda-a-Velha
Portugal
Tel.: +351 21 415 81 30
Fax.: +351 21 415 81 31
E-mail: geral@edol.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

5211602 – Frasco conta-gotas – 1 unidade(s) - 10 ml

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 30 de junho de 2009
Data da última renovação: {DD de mês de AAAA}

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO