

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Otix gotas óticas en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un frasco de Otix gotas óticas en solución contiene 5 ml de solución:

- Parte superior (1 ml): 5 mg de dexametasona (como fosfato sódico).
- Parte inferior (4 ml): 5 mg de trimetoprima y 50.000 UI de polimixina B (como sulfato).

Una vez preparada la solución, 1 ml de Otix gotas óticas en solución contiene:

- 1 mg de dexametasona (como fosfato sódico)
- 1 mg de trimetoprima
- 10.000 UI de polimixina B (como sulfato).

Excipientes con efecto conocido:

Cada ml contiene 0,1 mg de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Gotas óticas en solución.

Solución transparente, incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Otix gotas óticas está indicado en adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años en el tratamiento de la otitis externa aguda causada por microorganismos sensibles (ver sección 5.1).

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de los agentes antibacterianos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos, adolescentes y niños mayores de 2 años

La dosis recomendada es de 4 gotas 3-4 veces al día en el oído afectado durante un mínimo de 7 días.

Población pediátrica

Niños menores de 2 años

La seguridad y eficacia en niños menores de 2 años no ha sido establecida. No hay datos disponibles.

Forma de administración

Vía ótica

Una vez preparada la solución, el paciente debe inclinar la cabeza hacia un lado, de forma que el oído afectado quede hacia arriba y aplicar las gotas en el oído afectado. Mantener cabeza inclinada por lo menos durante 30 segundos para que las gotas puedan penetrar en el conducto auditivo externo. Tapar el frasco después de cada aplicación y mantenerlo perfectamente cerrado.

Debe instruirse a los pacientes para una correcta administración de las gotas.

Para consultar las instrucciones de preparación de la solución, ver sección 6.6.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Perforación de la membrana timpánica, conocida o sospechada.
- Otitis media aguda o crónica.
- Infecciones víricas, fúngicas o tuberculosas del canal externo.
- Primer trimestre de embarazo (ver sección 4.6).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar únicamente por vía ótica.

Antes de prescribir este medicamento, debe comprobarse que no existe perforación de la membrana timpánica.

Hipersensibilidad

El tratamiento debe suspenderse si aparecen síntomas erupción cutánea o cualquier otro signo de hipersensibilidad (ver sección 4.8).

Resistencias bacterianas y sobreinfecciones

Como ocurre con otros antibióticos, el uso prolongado de este medicamento puede causar una proliferación de organismos o de hongos no sensibles (ver sección 4.8). Si se produce una sobreinfección, interrumpa el uso de Otx gotas óticas en solución e inicie un tratamiento adecuado.

Al administrar el medicamento, evitar el contacto entre el cuentagotas y el oído y los dedos para así prevenir el riesgo de contaminación.

Se puede producir síndrome de Cushing y/o supresión adrenal asociado a la absorción sistémica de la dexametasona administrada por vía ótica después del tratamiento intensivo o continuado a largo plazo en pacientes predispuestos, incluidos niños y pacientes tratados con inhibidores del CYP3A4 (incluyendo ritonavir). En estos casos, el tratamiento se debe interrumpir de forma progresiva.

Reacciones cutáneas graves (SCARs)

Se han reportado casos de síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), necrólisis epidérmica tóxica (NET), erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden ser potencialmente mortales o fatales, en asociación con el tratamiento con trimetoprima (ver sección 4.8).

Se debe informar a los pacientes de los signos y síntomas y vigilar estrechamente la aparición de reacciones cutáneas.

Si aparecen signos y síntomas que sugieran estas reacciones, el tratamiento con trimetoprima debe interrumpirse inmediatamente y considerarse un tratamiento alternativo (según corresponda).

Si el paciente ha desarrollado una reacción grave como SSJ, NET o DRESS con el uso de trimetoprima, el tratamiento no debe reiniciarse en este paciente en ningún momento.

Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene 0.1 mg de cloruro de benzalconio en cada frasco.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones. No obstante, dado que no se espera absorción sistémica tras la aplicación ótica, es muy poco probable que pueda interaccionar con medicamentos de uso sistémico.

No se recomienda la administración concomitante con otros medicamentos por vía ótica. Si se debe administrar más de un medicamento por esta vía, es recomendable administrarlos por separado.

Los inhibidores del CYP3A4 (ritonavir y cobicistat) pueden disminuir el aclaramiento de dexametasona, lo que resulta en un aumento de los efectos y síndrome de Cushing/supresión adrenal. Se debe evitar esta asociación, a no ser que el beneficio supere al riesgo aumentado de sufrir reacciones adversas sistémicas por corticosteroides, en cuyo caso se debe controlar a los pacientes por las reacciones sistémicas por corticosteroides.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay datos limitados relativos al uso ótico de dexametasona/polimixina b/trimetoprima en mujeres embarazadas por lo que antes de su administración debe valorarse que el beneficio derivado del tratamiento sea superior al posible riesgo.

La trimetoprima está contraindicada durante el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.3). Estudios en animales han mostrado un efecto teratogénico.

Estudios epidemiológicos han mostrado un aumento del riesgo de aborto espontáneo y malformaciones congénitas, en particular defectos del tubo neural, fisuras orales y defectos cardiovasculares, en los niños de madres tratadas con trimetoprima durante el primer trimestre del embarazo. Se presume que el mecanismo de acción es la interferencia con los folatos.

En el segundo y tercer trimestre, su uso debe evitarse, a menos que sea clínicamente necesario.

Lactancia

No se dispone de información relativa a la excreción de dexametasona/polimixina b/trimetoprima administrados por vía ótica en la leche materna, por lo que antes de su administración debe valorarse que el beneficio derivado del tratamiento sea superior al posible riesgo.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se dispone de datos clínicos al respecto. No obstante, dada la vía de administración y las condiciones de uso, es poco probable que este medicamento influya sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Lista tabulada de reacciones adversas

Sistema de clasificación de órganos	Término preferido MedDRA
Infecciones e infestaciones	Frecuencia no conocida: infección ótica micótica, sobreinfección por microorganismos no sensibles
Trastornos del oído y del laberinto	Frecuencia no conocida: ototoxicidad vestibular o coclear en caso de membrana timpánica perforada (ver sección 4.3)
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuencia no conocida: reacciones locales (irritación)
Trastornos endocrinos	Frecuencia no conocida: Síndrome de Cushing, supresión supradrenal (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema inmunitario	Frecuencia no conocida: reacciones alérgicas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuencia no conocida: erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS)
Trastornos psiquiátricos	Frecuencia muy rara: alucinaciones

Con el uso de Otix gotas óticas en solución puede aparecer crecimiento de microorganismos no susceptibles a este medicamento, incluidos hongos, en cuyo caso se interrumpirá la medicación y se tomarán las medidas adecuadas (ver sección 4.4).

Puede aparecer sensibilización que requerirá interrupción del tratamiento. Los corticosteroides pueden enmascarar los síntomas clínicos de infección o de hipersensibilidad.

Los efectos secundarios propios de los corticosteroides no son de esperar debido a las condiciones específicas del uso otológico.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Debido a las características de este preparado, destinado a uso tópico, no son de esperar fenómenos de intoxicación con el uso de este medicamento aún en el caso de que inadvertidamente el paciente se haya instilado el producto sin reconstituir.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: combinación de corticosteroides y antiinfecciosos, dexametasona y antiinfecciosos, código ATC: S02CA06.

Mecanismo de acción

Otix gotas óticas en solución combina el efecto antiinflamatorio de la dexametasona fosfato sódico, y el efecto de dos antibióticos, polimixina B sulfato y trimetoprima.

La dexametasona es un glucocorticoide fluorado con acción antiinflamatoria e inmunosupresora predominante y escasa acción mineralocorticoide. Los corticoides inhiben la síntesis de prostaglandinas y leucotrienos, sustancias que median en los procesos vasculares y celulares de la inflamación, así como en la respuesta inmunológica.

Polimixina B sulfato es un antibiótico polipeptídico que actúa alterando la permeabilidad de la membrana externa fijando su porción catiónica (polipéptido) a la porción aniónica (lipopolisacárido) de la membrana de los bacilos Gram-negativos.

Trimetoprima es un antibiótico sintético con un amplio espectro antibacteriano que comprende microorganismos Gram-negativos y Gram-positivos. La trimetoprima actúa como antagonista del ácido fólico; bloquea el paso de ácido fólico a ácido folínico por inhibición de la dihidrofolato-reductasa que lo cataliza, inhibiendo por tanto la síntesis de las bases púricas y pirimidínicas, precursores de los ácidos nucleicos.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a la polimixina B puede ser genética o adaptativa, la primera es independiente a la exposición previa a polimixinas. Los mecanismos subyacentes implican cambios en la composición de los fosfolípidos del lipopolisacárido que los hace menos afines al antibiótico. La resistencia cruzada entre colistina y polimixina B es casi completa.

La resistencia a trimetoprima puede producirse por varios mecanismos, el más frecuente está mediado por plásmidos que codifican la producción de una dihidrofolato-reductasa dotada de menor afinidad por trimetoprima. Con menor frecuencia, la resistencia se debe a la disminución de la permeabilidad (*P. aeruginosa*) o sobreproducción de dihidrofolato-reductasa.

Puntos de corte

Para la mayoría de los antimicrobianos tópicos no hay datos farmacológicos ni datos que correlacionen el tratamiento con el resultado. Por esta razón el EUCAST propone que se utilicen los puntos de corte epidemiológicos para indicar la sensibilidad de los antimicrobianos tópicos.

Puntos de corte epidemiológicos (ECOFF $\leq$ mg/l) fijados por el EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) (versión 7.1, 10/03/2017):

- Para trimetoprima

<u>Microorganismos</u>	<u>Sensible (S)</u>	<u>Resistente (R)</u>
------------------------	---------------------	-----------------------

<u>Enterobacterias</u>	<u>S= 2</u>	<u>R> 4</u>
<u>Stenotrophomonas maltophilia</u>	<u>S= 4</u>	<u>R> 4</u>
<u>Acinetobacter</u>	<u>S= 2</u>	<u>R> 4</u>
<u>Staphylococcus</u>	<u>S= 2</u>	<u>R> 4</u>
<u>Enterococcus</u>	<u>S= 0,032</u>	<u>R> 1</u>
<u>Streptococcus grupo A</u>	<u>S= 1</u>	<u>R> 2</u>
<u>Streptococcus pneumoniae</u>	<u>S= 1</u>	<u>R> 2</u>
<u>Haemophilus influenzae</u>	<u>S= 0,5</u>	<u>R> 1</u>
<u>Moraxella catarrhalis</u>	<u>S= 0,5</u>	<u>R> 1</u>
<u>Pseudomonas aeruginosa y otros bacilos gram negativos no fermentadores</u>	<u>S=2*</u>	<u>R> 4*</u>

- Para polimixina B (uso tópico)

<u>Microorganismos</u>	<u>Sensible (S)</u>	<u>Resistente (R)</u>
<u>Enterobacterias</u>	<u>S= 2</u>	<u>R>2</u>
<u>Pseudomonas aeruginosa</u>	<u>S=4</u>	<u>R> 4</u>
<u>Acinetobacter</u>	<u>S= 2</u>	<u>R>2</u>

S = susceptible, R = resistencia *Puntos de corte CLSI (Clinical and LaboratoryStandars Institute) ya que para estos organismos los puntos de corte EUCAST no están actualmente disponibles.

Sensibilidad:

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo para las especies seleccionadas, por lo que se recomienda disponer de información local sobre resistencias, especialmente cuando se traten infecciones graves. Siempre que sea necesario, se solicitará el consejo de los expertos cuando la prevalencia local de la resistencia sea tal que la utilidad del fármaco sea cuestionable en determinados tipos de infección. La información que se presenta a continuación proporciona únicamente una guía aproximada sobre las probabilidades de que un microorganismo sea sensible o no al antibiótico.

<u>Especies frecuentemente sensibles</u>
Aeróbios Gram-positivos: • <i>Staphylococcus epidermidis</i> • <i>Streptococcus pyogenes</i>
Aeróbios Gram-negativos: • <i>Proteus vulgaris</i><i>Haemophilus influenzae</i> • <i>Moraxella catarrhalis</i>
<u>Especies para las que la resistencia adquirida puede ser un problema:</u>
Aeróbios Gram-positivos: • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Aeróbios Gram-negativos: • <i>Escherichia coli</i> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Proteus mirabilis</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i><i>Enterobacter cloacae</i>

5.2. Propiedades farmacocinéticas

No hay datos disponibles respecto a la farmacocinética de este medicamento. El efecto de Otix gotas óticas en solución se establece a nivel local y por tanto es poco probable una absorción sistémica significativa.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Aunque no se dispone de datos preclínicos específicos de seguridad, dada la amplia utilización clínica de este medicamento y la vía ótica de administración, no son de esperar problemas de seguridad con las dosis y posología recomendadas.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio
Ácido sulfúrico
Cloruro sódico
Hidróxido de sodio (E 524)
Citrato sódico tribásico
Polisorbato 80
Ácido cítrico
Agua purificada.

6.2. Incompatibilidades

No procede

6.3. Periodo de validez

18 meses.

Tras la preparación de la solución el periodo de validez es de 15 días a temperatura ambiente.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la preparación de la solución del medicamento, ver sección 6.3.

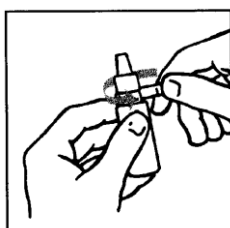
6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno provisto de cuentagotas que contiene dos soluciones (superior e inferior) para preparar 5 ml de solución. La cámara superior (1 ml) es de polietileno de baja densidad y la cámara inferior (4 ml) de polietileno de alta densidad.

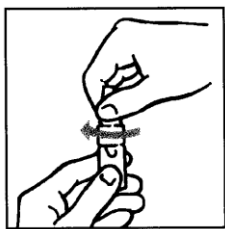
6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Para preparar la solución debe operarse con pulcritud y limpieza, siguiendo las instrucciones siguientes:

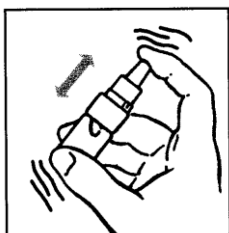
1. Desprecintar totalmente el tapón tirando hacia fuera la pestaña del precinto



2. Enroscar completamente el tapón hasta el final del recorrido para la reconstitución de la solución.



3. Agitar para favorecer la mezcla.



4. Una vez realizadas las operaciones descritas la solución está lista para su uso.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

M4 PHARMA, S.L.
Tánger, 86
08018 Barcelona - España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

59381

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 01/10/1992
Fecha de la última renovación: 01/10/2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Diciembre 2025