

# FICHA TECNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oftalmowell colirio en solución.

## 2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución estéril contiene (1 ml = 40 gotas): 5.000 UI de sulfato de polimixina B, 1.700 UI de sulfato de neomicina y 25 UI de gramicidina.

UI= Unidades Internacionales. La actividad de los antibióticos se determina por comparación con un patrón internacional y la potencia se expresa en términos de ese patrón, como “Unidades Internacionales”.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada ml de solución contiene 0,0001 ml de cloruro de benzalconio (solución 50%).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICA

Colirio en solución.

Solución incolora o ligeramente amarilla.

## 4. DATOS CLINICOS:

### 4.1. Indicaciones Terapéuticas

Oftalmowell colirio en solución está indicado en:

- Profilaxis oftalmológica pre y postoperatoria, incluyendo procesos quirúrgicos y extracción de cuerpos extraños del ojo. (Ver sección 4.3).
- Tratamiento de las siguientes infecciones bacterianas: Conjuntivitis bacteriana purulenta, queratitis, úlceras corneales y dacriocistitis crónica.

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

## **4.2. Posología y forma de administración**

### Adultos (mayores de 18 años):

*Conjuntivitis bacteriana purulenta, Queratitis, Úlceras corneales y Dacriocistitis crónica*

Durante los dos primeros días, instilar una o dos gotas en el ojo(s) afectado(s) cada 2-4 horas, durante el día.

Posteriormente instilar una o dos gotas cada 4-6 horas hasta que la infección se haya resuelto.

La pauta posológica y duración del tratamiento se adaptará en función de la valoración médica.

### *Profilaxis quirúrgica*

Su médico establecerá la dosis y la pauta de administración que debe seguir tanto en los días previos a la intervención, como en el momento de la misma, así como en los días posteriores a dicha intervención.

El tratamiento debe continuarse durante, al menos, dos días después de que se haya resuelto el problema pero no deberá prolongarse durante más de 7 días sin realizar una supervisión médica.

### Población pediátrica:

Oftalmowell colirio, es adecuado para su uso en niños (mayores de dos años) a la misma dosis de adultos. Como existe una probabilidad de que se aumente la absorción en el caso de niños muy pequeños, no se recomienda la utilización en neonatos y niños menores de 2 años (Ver sección 4.3).

### Uso en pacientes de edad avanzada:

Oftalmowell, es adecuado para su uso en pacientes de edad avanzada. Deberá tenerse precaución especial en los casos en los que exista una disminución de la función renal porque puede tener lugar una absorción sistémica significativa del sulfato de neomicina (Ver sección 4.4).

### Uso en insuficiencia renal

No se han realizado estudios con este medicamento en pacientes con insuficiencia renal.

### Forma de administración

Vía oftálmica.

Oftalmowell colirio, es isotónico con el fluido lacrimal y bien tolerado a nivel ocular.

Si se emplea más de un medicamento por vía oftálmica, las aplicaciones de los medicamentos deben espaciarse al menos 5 minutos. Las pomadas oftálmicas deben administrarse en último lugar.

Para evitar una posible contaminación de la punta del cuentagotas y de la solución, debe tenerse la precaución de no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la

punta del frasco. Indique a los pacientes que deben mantener el frasco bien cerrado cuando no se utilice.

### **4.3. Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo, o con sensibilidad cruzada a sustancias tales como la frameticina, kanamicina, gentamicina, y otros antibióticos relacionados o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

El uso de Oftalmowell, está contraindicado en circunstancias donde el producto pueda tener acceso a fluidos intraoculares.

Existe la posibilidad de que la absorción se vea incrementada en niños muy pequeños, por lo que su uso no está recomendado en neonatos ni en niños menores de 2 años. En estas poblaciones, puede aumentarse la absorción a través de la piel inmadura y puede también no estar suficientemente desarrollada la función renal.

### **4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Administrar únicamente por vía oftálmica.

Como ocurre con otras preparaciones antibacterianas, el uso oftálmico de colirios antimicrobianos (especialmente en tratamientos prolongados o repetidos) puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluidos hongos. Si se produce una sobreinfección, debe instaurarse una terapia apropiada.

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una infección ocular.

Tras una absorción sistémica significativa, los aminoglucósidos tales como la neomicina puede causar ototoxicidad irreversible; la neomicina y el sulfato de polimixina B tienen potencial nefrotóxico y el sulfato de polimixina B tiene, asimismo, potencial neurotóxico. Aunque estas reacciones no se han descrito tras la administración oftálmica de Oftalmowell, se recomienda precaución especialmente cuando se usa concomitantemente con otros aminoglicósidos o con otros antibióticos polipeptídicos por vía sistémica.

En insuficiencia renal se disminuye el aclaramiento plasmático de neomicina (Ver sección 4.2).

#### Advertencias relacionadas con excipientes:

Por contener cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular. Evitar el contacto con las lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Altera el color de las lentes de contacto blandas.

### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Si tuviera lugar una absorción sistémica significativa, tanto el sulfato de neomicina como el sulfato de polimixina B pueden intensificar y prolongar los efectos depresores de la respiración de los agentes bloqueantes neuromusculares.

#### **4.6. Embarazo y Lactancia**

##### Fertilidad:

No existe suficiente información para determinar si alguno de los principios activos puede afectar la fertilidad.

##### Embarazo:

Existe poca información que demuestre el posible efecto de la neomicina de uso tópico en el embarazo. Sin embargo, la neomicina presente en la sangre materna puede atravesar la placenta y puede originar un incremento de riesgo teórico de toxicidad fetal, por lo que el uso de Oftalmowell no se recomienda en el embarazo.

##### Lactancia:

Se desconoce si los principios activos/metabolitos de este medicamento se excretan en la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria**

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Como con cualquier colirio, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa durante la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8. Reacciones Adversas**

La incidencia de hipersensibilidad alérgica al sulfato de neomicina en la población general es baja, pero puede existir sensibilización tras su uso.

Son raras las reacciones de hipersensibilidad alérgica tras la aplicación tópica de sulfato de polimixina B y gramicidina.

Pueden aparecer las reacciones adversas locales siguientes: ardor, irritación, sequedad, foliculitis, hipertrichosis, erupciones y estrías. Estos síntomas desaparecen al suspender su aplicación.

##### 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://notificaram.es>.

#### **4.9. Sobredosis**

##### Signos y síntomas:

No se conocen signos o síntomas específicos asociados al uso excesivo de Oftamowell colirio. Sin embargo, deberá prestarse especial atención en el caso de una absorción sistémica significativa (ver sección 4.4).

En casos de ingestión accidental, cabe esperar una absorción mínima.

##### **Tratamiento:**

Deberá interrumpirse el uso del producto y controlar la situación general del paciente, agudeza auditiva, así como las funciones renal y neuromuscular. Los niveles plasmáticos de neomicina pueden reducirse por hemodiálisis.

### **5. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS**

#### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: combinaciones de diferentes antibióticos. Código ATC: S01AA30.

##### Mecanismo de acción

La neomicina es un antibiótico aminoglucósido activo frente a microorganismos patógenos gram negativos y gram positivos. Actúa principalmente sobre las células bacterianas por inhibición de la síntesis proteica, uniéndose de forma irreversible a la subunidad 30S del ribosoma, bloqueando la incorporación de nuevos aminoácidos, o provocando la lectura errónea del código genético.

La polimixina B es un antibiótico polipeptídico activo frente a microorganismos patógenos gram negativos. Actúa aumentando la permeabilidad de la membrana celular de las bacterias, al interactuar con los componentes fosfolipídicos de la membrana.

La gramicidina es un antibiótico polipeptídico activo frente a microorganismos patógenos gram positivos. Actúa aumentando la permeabilidad de la membrana celular bacteriana a los cationes inorgánicos al formar una red de canales a través de la bicapa lipídica normal de la membrana.

##### Mecanismo de resistencia

La resistencia a los aminoglucósidos puede producirse por distintos mecanismos: (1) alteraciones de la subunidad ribosomal en el interior de la célula bacteriana, (2) interferencia con el transporte hacia el interior de la célula, (3) inactivación por una serie de enzimas capaces de fosforilar, adenilar y acetilar.

La resistencia a los aminoglucósidos debida a enzimas modificadoras puede ser mediada por plásmidos o ser cromosómica. Estas enzimas pueden actuar sobre uno o varios aminoglucósidos dando lugar a una resistnecia cruzada.

La resistencia cruzada entre aminoglucósidos se debe a la sensibilidad hacia la misma clase de enzimas modificadoras, la adeniltransferasa (ANT) y la acetiltransferasa (ACC). Los aminoglucósidos también pueden ser sensibles a otra clase de enzimas modificadoras.

La resistencia a los beta-lactámicos no está relacionada con la resistencia a los aminoglucósidos. Sin embargo, se ha detectado que muchos estafilococos resistentes a meticilina son resistentes a algunos antibióticos aminoglucósidos.

La resistencia a los antibióticos polipeptídicos puede producirse por impedimento en la fijación del antibiótico a los sitios de unión en membranas.

La resistencia adquirida a polimixina B es poco frecuente, aunque en enterobacterias expuestas a concentraciones subletales se puede desarrollar resistencia adaptativa. Hay resistencia cruzada completa entre polimixina B y colistina.

#### Puntos de corte

Para la mayoría de agentes tópicos, no hay datos farmacológicos ni datos que correlacionen el tratamiento con el resultado.

Por esta razón el EUCAST propone que los puntos de corte epidemiológicos (ECOFFs) se utilicen para indicar la sensibilidad para los agentes tópicos.

Los puntos de corte epidemiológicos (ECOFF  $\leq$  mg/l) fijados por el EUCAST son los siguientes:

- |                                 |            |
|---------------------------------|------------|
| • <i>Citrobacter freundii</i>   | 2 mg/l     |
| • <i>Escherichia coli</i>       | 2 mg/l     |
| • <i>Klebsiella pneumoniae</i>  | 2 mg/l     |
| • <i>Morganella morganii</i>    | 4 mg/ml    |
| • <i>Proteus mirabilis</i>      | 4 mg/ml    |
| • <i>Serratia marcescens</i>    | 4 mg/ml    |
| • <i>Staphylococcus aureus</i>  | 0,5-2 mg/l |
| • <i>Haemophilus influenzae</i> | 4 mg/l     |
| • <i>Moraxella catarrhalis</i>  | 0,25 mg/l  |
| • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 8 mg/l     |

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.

#### **Especies frecuentemente sensibles:**

##### **Aerobios gram positivos:**

*Staphylococcus aureus* (sensible a la meticilina)

##### **Aerobios gram negativos:**

*Citrobacter freundii*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Morganella morganii*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*

*Serratia marcescens*

**Especies cuya resistencia adquirida puede suponer un problema**

**Aerobios gram positivos:**

*Staphylococcus coagulasa negativa*

*Staphylococcus epidermidis*

**Microorganismos con resistencia intrínseca**

**Aerobios gram positivos**

*Staphylococcus aureus* (resistente a la meticilina)

*Streptococcus pneumoniae*

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

### Neomicina

La neomicina no se absorbe prácticamente a través del tracto gastrointestinal, eliminándose alrededor del 97% de una dosis oral de forma inalterada en las heces. Dosis orales de 3 g producen picos de concentraciones plasmáticas de hasta 4 microgramos/ml, siendo la absorción similar tras un enema. La absorción puede estar aumentada en situaciones de daño o inflamación de la mucosa. También se ha notificado absorción a través del peritoneo, tracto respiratorio, vejiga, heridas y piel inflamada.

Una vez absorbida, la neomicina se elimina rápidamente a través de la orina en forma activa. Tiene una semivida de 2 a 3 horas.

### Polimixina B

La polimixina B sulfato no se absorbe desde el tracto gastrointestinal, excepto en niños, en los que se puede absorber hasta un 10% de la dosis. No se absorbe a través de las membranas mucosas o de la piel intacta. Tras la inyección intramuscular los picos de concentraciones plasmáticas se alcanzan normalmente dentro de las 2 horas, pero es variable y la polimixina B sulfato se inactiva parcialmente por el suero. Se distribuye ampliamente y se une extensamente a las membranas celulares en los tejidos; no parece tener un alto grado de unión a las proteínas séricas. Tras dosis repetidas puede producirse acumulación. No difunde a través del líquido cefalorraquídeo y no atraviesa la placenta. Tiene una semivida de alrededor de 6 horas, pero puede prolongarse en insuficiencia renal; se han notificado valores de 2 a 3 días en pacientes con aclaramiento de creatinina menor de 10 ml/min. La polimixina B sulfato se elimina principalmente a través de los riñones por filtración glomerular,

recuperándose alrededor el 60% de la dosis inalterada en la orina, pero hay un retraso de 12 a 24 horas antes de que la polimixina B se recupere en la orina.

### Gramicidina

Tras la ingestión de un comprimido de 10 mg conteniendo un 20% de gramicidina, las concentraciones en saliva a los 5, 10, 30 y 60 minutos fueron 190, 104, 4 y 0,15 µg/ml respectivamente.

Tras la administración tópica de preparaciones que contienen gramidicidina, la absorción sistémica a través de la piel, de las membranas mucosas o del ojo es insignificante.

Tras la ingestión oral, las concentraciones medias en saliva más altas se alcanzan en los primeros 5 minutos.

La gramicidina se encuentra inactiva en el suero. La tirocidina, componente de los comprimidos de tirotricina (que también contienen gramicidina), también está en gran parte inactiva en el suero y otros fluidos, como los exudados.

## **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

### Teratogenicidad:

No existe suficiente información disponible para determinar si los componentes activos tienen potencial teratogénico.

### Mutagenicidad:

No existe suficiente información disponible para determinar si los principios activos tienen potencial mutagénico.

### Carcinogénesis:

No existe suficiente información disponible para determinar si los principios activos tienen potencial carcinogénico.

## **6. DATOS FARMACEUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

Cloruro de sodio

Etanol al 96 por ciento

Propilenglicol

Poloxamer 188

Cloruro de benzalconio

Hidróxido de sodio ó Acido sulfúrico diluido para ajustar el pH

Agua purificada

### **6.2. Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3. Período de validez**

18 meses a temperatura no superior a 25°C. 1 mes tras la primera apertura del frasco.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Frasco de polipropileno con gotero incluido y tapón de rosca.

Contiene 5 ml de la solución.

### **6.6. Precauciones de eliminación y otras manipulaciones**

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**

TEOFARMA S.r.l.

Via F.lli Cervi, 8

27010 Valle Salimbene

Pavia – Italia

## **8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Número de registro: 45.030.

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

17-1-1968 / Noviembre 2007

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Julio 2013