

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

COLIRCUSÍ GENTAMICINA 3 mg/ml colirio en solución

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 3 mg de gentamicina (como sulfato)

Excipiente con efecto conocido: 1 ml de solución contiene 0,04 mg de cloruro de benzalconio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución transparente, incolora o ligeramente amarilla.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento oftálmico de infecciones bacterianas externas del ojo causadas por cepas sensibles a la gentamicina (ver sección 5.1), tales como conjuntivitis, queratitis, úlceras corneales, blefaritis y dacriocistitis.

Deben tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Uso en adultos (incluidos pacientes de edad avanzada), adolescentes y pacientes pediátricos

La dosis recomendada es de 1 ó 2 gotas cada 4 horas. En infecciones más graves la dosis puede incrementarse a 1 gota cada hora. El número de aplicaciones diarias y la duración del tratamiento dependerá de la naturaleza de la enfermedad y la gravedad de los síntomas, pudiéndose modificar según criterio médico.

Uso en insuficiencia hepática y renal

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

Forma de administración

Vía oftálmica.

Para evitar una posible contaminación de la punta del gotero y de la solución, se debe procurar no tocar los párpados, áreas circundantes ni otras superficies con la punta del gotero. Mantenga el envase bien cerrado mientras no se esté utilizando y retire el anillo de plástico del precinto antes de utilizar, para evitar lesiones en los ojos.

Para prevenir la absorción de las gotas a través de la mucosa nasal, especialmente en recién nacidos o niños, debe ocluirse el conducto nasolagrimal con el dedo de 2 a 3 minutos después de la administración de las gotas.

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.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo, a otros aminoglucósidos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Administrar únicamente por vía oftálmica.

El tratamiento oftálmico con aminoglucósidos puede dar lugar a reacciones de hipersensibilidad en algunos pacientes. La gravedad de las reacciones de hipersensibilidad puede variar desde efectos locales hasta reacciones generalizadas, tales como eritema, picor, urticaria, erupción cutánea, anafilaxia, reacciones anafilactoides o reacciones bullosas. Si con el uso de este medicamento aparecen signos de reacciones graves o de hipersensibilidad debe interrumpirse el tratamiento (ver sección 4.8).

Puede aparecer sensibilidad cruzada con otros aminoglucósidos y debe considerarse la posibilidad de que los pacientes hipersensibles a la gentamicina oftálmica, pueden serlo también a otros aminoglucósidos tópicos o sistémicos.

En pacientes tratados con gentamicina vía sistémica o cuando se aplica por vía tópica en heridas abiertas o piel dañada, se han observado reacciones adversas graves como neurotoxicidad, ototoxicidad y nefrotoxicidad. Aunque estas reacciones no se han descrito tras de la administración oftálmica de gentamicina, se recomienda precaución especialmente cuando se usa concomitantemente este u otros aminoglucósidos administrados por vía sistémica.

Como sucede con otros antibióticos, el uso prolongado puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no sensibles, incluidos hongos. En caso de sobreinfección, el medicamento debe suspenderse y debe instaurarse el tratamiento apropiado.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio. 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.

No se recomienda el uso de lentes de contacto durante el tratamiento de una infección ocular. Por este motivo, debe advertirse a los pacientes que no usen lentes de contacto durante el tratamiento con este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacción. Sin embargo, no se han descrito interacciones clínicas relevantes.

Dada la baja concentración sistémica de gentamicina después de la administración oftálmica de este medicamento (ver sección 5.2) es poco probable que se produzca interacciones medicamentosas.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos adecuados sobre el uso de este medicamento en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción tras administración subcutánea de gentamicina (ver sección 5.3). No cabe esperar efectos en el embarazo puesto que la exposición sistémica a gentamicina es insignificante. No obstante, no se recomienda la utilización de este medicamento durante el embarazo.

Lactancia

La gentamicina se excreta en la leche materna tras administración sistémica. Se desconoce si tras administración oftálmica la gentamicina se excreta en la leche materna. No cabe esperar efectos en lactantes puesto que la exposición sistémica a gentamicina es insignificante. No obstante, no se puede excluir que existe un riesgo para el lactante. Debe decidirse la conveniencia de interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con este medicamento valorando el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han realizado estudios para evaluar el efecto de la administración oftálmica de gentamicina sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Como con cualquier otro colirio, puede aparecer visión borrosa transitoria y otras alteraciones visuales que pueden afectar la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si aparece visión borrosa después de la instilación, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En ensayos clínicos, las reacciones adversas más frecuentes fueron prurito en el ojo, molestia ocular e hiperemia ocular.

Tabla resumen de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas han sido notificadas durante ensayos clínicos con este medicamento y se clasifican de acuerdo con el siguiente criterio: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ hasta $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ hasta $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ hasta $< 1/1.000$), o muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada grupo de frecuencia.

Sistema de Clasificación por Órganos	Frecuencia	Término preferido MedDRA (v.14.0)
Trastornos del sistema inmunológico	<i>Frecuentes:</i>	hipersensibilidad (ocular)

Trastornos oculares	<i>Frecuentes:</i>	fotofobia, prurito en el ojo, molestia ocular, hiperemia ocular
	<i>Poco frecuentes:</i>	queratitis, visión borrosa, ojo seco

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

Una sobredosis oftálmica de este medicamento puede ser eliminada de los ojos con agua templada si se aplica inmediatamente después de la administración del colirio.

Debido a las características de esta preparación, no son de esperar efectos tóxicos con una sobredosis oftálmica de este medicamento, ni en el caso de ingestión accidental del contenido de un frasco.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos; Antiinfecciosos; Antibióticos; Gentamicina
Código ATC: S01AA11

Mecanismo de acción

La gentamicina es un antibiótico aminoglucósido activo frente a microorganismos patógenos Gram negativos y Gram positivos. Ejerce su efecto principal sobre células bacterianas por inhibición de la síntesis proteica uniéndose de forma irreversible a la subunidad del ribosoma 30S bloqueando la incorporación de nuevos aminoácidos, o provocando la lectura errónea del código genético.

Mecanismo de resistencia

La resistencia a gentamicina puede producirse por distintos mecanismos: (1) alteraciones de la subunidad ribosomal en el interior de la célula bacteriana, (2) interferencia con el transporte de gentamicina hacia el interior de la célula, (3) inactivación de gentamicina 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 resistencia cruzada.

La resistencia cruzada entre aminoglucósidos, tales como gentamicina y tobramicina, 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.

Puntos de corte

Los puntos de corte (mg/l) de la concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST MIC breakpoints) son los siguientes:

- Enterobacteriaceae $S \leq 2 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Pseudomonas* spp. $S \leq 4 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Acinetobacter* spp. $S \leq 4 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$
- *Staphylococcus* spp. $S \leq 1 \text{ mg/l}$, $R > 1 \text{ mg/l}$
- Especies no relacionadas $S \leq 2 \text{ mg/l}$, $R > 4 \text{ mg/l}$

Los puntos de corte *in vitro* han sido útiles en la predicción de eficacia clínica de gentamicina cuando se administra sistémicamente. Estos puntos de corte podrían no ser aplicables a la administración oftálmica, puesto que se obtienen concentraciones superiores en los ojos y que las características fisicoquímicas locales pueden influir en la actividad del medicamento en el lugar de administración.

Sensibilidad

En determinadas especies, la prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y con el tiempo, por lo que es importante disponer de información local de las resistencias, en especial en el caso de tratamiento de infecciones graves. Cuando la prevalencia local de resistencia sea tal que se cuestione la utilidad del antimicrobiano en algunos tipos de infecciones debe buscarse asesoramiento de expertos.

La siguiente información sólo constituye una guía aproximada de las probabilidades de que los microorganismos sean sensibles a gentamicina en infecciones oculares. A continuación, se presentan especies bacterianas que se han obtenido de infecciones oculares externas.

ESPECIES FRECUENTEMENTE SENSIBLES

Microorganismos Gram positivos aerobios:

Bacillus cereus

Corynebacterium spp.

Staphylococcus aureus (sensible a meticilina)

Staphylococcus spp. coagulasa-negativos (sensible a meticilina)

Microorganismos Gram negativos aerobios:

Escherichia coli

Klebsiella oxytoca

Moraxella catarrhalis

Morganella morganii

Proteus mirabilis

Pseudomonas aeruginosa

Serratia marcescens

Citrobacter spp.

Enterobacter spp.

ESPECIES EN LAS CUALES LA RESISTENCIA ADQUIRIDA PUEDE SER UN PROBLEMA
--

Microorganismos Gram positivos aerobios:

Haemophilus influenzae

Staphylococcus aureus (resistente a meticilina)

Staphylococcus spp. coagulasa-negativos (resistente a meticilina)

ESPECIES INTRÍNSECAMENTE RESISTENTES

Microorganismos Gram positivos aerobios:

Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pyogenes

Streptococcus grupo *viridans*

Microorganismos anaerobios:

Propionibacterium acnes

5.2 Propiedades farmacocinéticas

No se dispone de información sobre la exposición sistémica a gentamicina después de su administración oftálmica, sin embargo se ha notificado absorción sistémica tras aplicación dérmica sobre heridas y quemaduras. Después de administración oral, la absorción a través del tracto gastrointestinal es baja; por lo tanto se espera que la exposición sistémica después de administración oftálmica sea muy baja. En conejos, la penetración ocular de gentamicina mostró ser muy baja en el ojo inflamado e indetectable en el ojo normal.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Datos de seguridad

El perfil de toxicidad sistémica con aminoglucósidos y gentamicina está bien establecido. La exposición sistémica tras administración subcutánea o intramuscular a dosis tóxicas, muy por encima de las que resultan después de la administración oftálmica, puede asociarse con nefrotoxicidad y ototoxicidad.

Mutagenicidad

Según los estudios realizados, los antibióticos aminoglucósidos, incluyendo gentamicina, tobramicina, amikacina, kanamicina, aminodeoxikanamicina, dibekacina y ribostamicina, no son mutagénicos.

Teratogenicidad

Después de administración sistémica a ratas preñadas de dosis aproximadamente 500 veces superiores a la dosis oftálmica máxima recomendada en humanos, gentamicina ha demostrado reducir el peso corporal, peso renal y recuento glomerular medio en crías de rata. Además, estudios preclínicos con kanamicina y estreptomycin vía intramuscular e intraperitoneal administrados a animales preñados han mostrado ototoxicidad fetal. Sin embargo, no se dispone de estudios bien controlados con gentamicina en mujeres embarazadas. Tampoco hay estudios preclínicos de fertilidad con gentamicina.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio

Cloruro de sodio
Hidrogenofosfato de disodio dodecahidrato
Fosfato sódico monobásico monohidratado
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Desechar 4 semanas después de la primera apertura.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de polietileno de baja densidad de 10 ml de color transparente, con gotero dispensador transparente y tapón precinto blanco de polipropileno.

Envase que contiene un frasco.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

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

NTC s.r.l.
Via Luigi Razza 3
20124 Milán, Italia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

50.958

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

02 de Febrero de 1973/ 02 de Febrero de 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2019