

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

FARMIFLOX, 3 mg/ml, krople do oczu, roztwór

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy ml roztworu zawiera 3,00 mg ofloksacyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu (butelka 10 ml):
benzalkoniowy chlorek – 0,05 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór.

Lekko żółtawy lub zielonkawy klarowny roztwór, praktycznie pozbawiony widocznych cząsteczek.
pH: 6–7, osmolarność: 275–325 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy OFLOXACIN krople do oczu jest wskazany do stosowania u dorosłych i dzieci (> 1. roku życia) w miejscowym leczeniu zakażeń zewnętrznych części oka (np. zapalenia spojówek oraz zapalenia spojówki i rogówki) wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na ofloksacynę. Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania w leczeniu noworodkowego zapalenia spojówek nie zostały ustalone. Należy uwzględnić oficjalne wytyczne dotyczące prawidłowego stosowania leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dotyczy pacjentów w każdym wieku: jedna lub dwie krople do chorego oka co dwie do czterech godzin przez pierwsze dwa dni, a następnie cztery razy na dobę. Czas trwania leczenia nie powinien przekraczać dziesięciu dni.

W razie zastosowania innego produktu leczniczego podawanego miejscowo do oka należy odczekać co najmniej 15 minut pomiędzy podaniem produktu leczniczego FARMIFLOX i innego produktu leczniczego.

Jeśli pacjent stosuje inne krople do oczu jednocześnie z produktem leczniczym FARMIFLOX, należy odczekać co najmniej 5 minut pomiędzy podaniem ofloksacyny i innych kropli.

Sposób podawania

Podanie do oka

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na ofloksacynę, chinolony lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania u niemowląt poniżej 1. roku życia, dlatego stosowanie u dzieci <1 roku życia nie jest zalecane.

U pacjentów otrzymujących chinolony stosowane ogólnie, w tym ofloksacynę, opisywano przypadki, niekiedy występujące po pierwszej dawce, poważnych i sporadycznie powodujących zgon reakcji nadwrażliwości (anafilaktycznych/anafilaktoidalnych). Niektórym reakcjom towarzyszyła zapaść krążeniowa, utrata świadomości, obrzęk naczynioruchowy (w tym krtani, gardła lub twarzy), niedrożność dróg oddechowych, duszność, pokrzywka i świąd.

Jeśli wystąpi reakcja alergiczna na produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu, produkt należy odstawić. Produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na inne chinolonowe leki przeciwbakteryjne.

Stosując produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu, należy pamiętać o możliwości przedostania się do nosa i gardła, co może przyczynić się do wystąpienia i rozprzestrzenienia oporności bakterii. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwiinfekcyjnych, przedłużone stosowanie może powodować nadmierny wzrost organizmów niewrażliwych.

Jeśli dojdzie do nasilenia zakażenia lub nie zaobserwuje się poprawy klinicznej w spodziewanym czasie, produkt leczniczy należy odstawić i rozpocząć leczenie alternatywne.

Zaburzenia serca

Ostrożność należy zachować, stosując fluorochinolony, w tym produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu, u pacjentów z rozpoznaniem czynników ryzyka wydłużenia odstępu QT, np.:

- wrodzony zespół długiego odstępu QT,
- jednoczesne stosowanie produktów leczniczych, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT (np. leki przeciwartmicyjne z klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne),
- nieskorygowane zaburzenia elektrolitowe (np. hipokaliemia, hipomagnezemia),
- choroba serca (np. niewydolność serca, zawał mięśnia sercowego, bradykardia).

(Patrz punkt 4.2 „Osoby w podeszłym wieku”, punkt 4.5, punkt 4.8 i punkt 4.9).

Pacjenci w podeszłym wieku i kobiety mogą być bardziej wrażliwi na leki wydłużające odstęp QTc. W związku z tym należy zachować ostrożność, stosując fluorochinolony, w tym produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu, w tych populacjach pacjentów.

Produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną nadwrażliwością na inne chinolonowe leki przeciwbakteryjne.

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego OFLOXACIN krople do oczu 0,3% w leczeniu zapalenia spojówek u noworodków.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego FARMIFLOX krople do oczu u noworodków z noworodkowym zapaleniem spojówek wywołanym przez *Neisseria gonorrhoeae* lub *Chlamydia trachomatis*, ponieważ nie było ono oceniane u tych pacjentów.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku: nie są dostępne dane porównawcze dotyczące stosowania miejscowego u osób w podeszłym wieku w porównaniu do innych grup wiekowych.

W publikacjach z badań klinicznych i nieklinicznych opisywano występowanie perforacji rogówki u pacjentów z występującym wcześniej ubytkiem nabolonka rogówki lub owrzodzeniem rogówki po miejscowym zastosowaniu antybiotyków z grupy fluorochinolonów. Jednakże w przypadku wielu z tych doniesień istniały znaczące czynniki zakłócające, w tym zaawansowany wiek, obecność dużych wrzodów, jednoczesne stany dotyczące oka (np. nasiloną postać zespołu suchego oka), choroby zapalne (np. reumatoidalne zapalenie stawów) oraz jednoczesne stosowanie ocznych steroidów lub

niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Niemniej jednak konieczne jest zalecenie ostrożności w kontekście ryzyka perforacji rogówki w przypadku stosowania produktu leczniczego u pacjentów z ubytkami nabłonka rogówki lub owrzodzeniem rogówki.

Donoszono o przypadkach strąków na rogówce w trakcie miejscowego leczenia preparatem ofloksacyny stosowanym do oka. Jednakże nie ustalono związku przyczynowo-skutkowego.

Długookresowe stosowanie innych fluorochinolonów w wysokiej dawce u zwierząt doświadczalnych spowodowało zmętnienie soczewki. Jednakże działania tego nie obserwowano u ludzi ani nie odnotowano po miejscowym leczeniu okulistycznym z wykorzystaniem ofloksacyny przez okres do sześciu miesięcy w badaniach na zwierzętach, w tym na małpach.

Butelka produktu leczniczego FARMIFLOX krople do oczu 10 ml zawiera konserwant, chlorek benzalkoniowy, który może powodować podrażnienie gałki ocznej i odbarwienie miękkich soczewek kontaktowych.

W trakcie stosowania ofloksacyny należy unikać ekspozycji na słońce lub promieniowanie UV z powodu potencjalnej nadwrażliwości na światło.

Nie zaleca się stosowania soczewek kontaktowych u pacjentów leczonych z powodu infekcji oka.

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna mogą wystąpić w przypadku ogólnoustrojowego stosowania fluorochinolonów, w tym ofloksacyny, szczególnie u starszych pacjentów oraz pacjentów leczonych jednocześnie kortykosteroidami. Z tego powodu należy zachować ostrożność, a po wystąpieniu pierwszych objawów zapalenia ścięgna - przerwać leczenie FARMIFLOX (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji.

Wykazano, że ogólne podanie niektórych chinolonów hamuje klirens metaboliczny kofeiny i teofiliny. Badania dotyczące interakcji przeprowadzone z wykorzystaniem ofloksacyny do podawania ogólnego wykazały, że ofloksacyna nie ma znaczącego wpływu na klirens metaboliczny kofeiny i teofiliny.

Mimo iż istnieją doniesienia dotyczące nasilenia toksycznego wpływu na OUN w przypadku ogólnego podawania fluorochinolonów jednocześnie z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ) podawanymi ogólnie, nie zostało to potwierdzone w przypadku jednoczesnego ogólnego stosowania NLPZ i ofloksacyny.

Produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu, podobnie jak inne fluorochinolony, powinien być stosowany ostrożnie u pacjentów otrzymujących produkty lecznicze, o których wiadomo, że wydłużają odstępek QT (np. leki przeciwaritmiczne klasy IA i III, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, makrolidy, leki przeciwpsychotyczne) (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono wystarczających, dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania kropli do oczu zawierających ofloksacynę u kobiet w ciąży. Ponieważ wykazano, że chinolony podawane ogólnie powodują artropatię u niedojrzałych zwierząt, zaleca się, aby nie stosować produktu leczniczego FARMIFLOX krople do oczu u kobiet w ciąży.

Karmienie piersią

Ponieważ ofloksacyna i inne chinolony przyjmowane ogólnie są wydzielane do mleka matki oraz istnieje potencjalny szkodliwy wpływ na niemowlę karmione piersią, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu, biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Po zakropieniu kropli do oczu może wystąpić przemijające niewyraźne widzenie. Nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać maszyn, jeśli widzenie nie jest wyraźne.

4.8 Działania niepożądane

Ogólne

Ciężkie reakcje po ogólnym zastosowaniu ofloksacyny są rzadkie, a większość objawów jest odwracalna. Ponieważ niewielka ilość ofloksacyny ulega wchłanianiu w ustroju po podaniu miejscowym, możliwe jest wystąpienie działań niepożądanych zgłaszanych po zastosowaniu ogólnym. Kategorie częstości:

bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: nadwrażliwość* (w tym obrzęk naczynioruchowy, duszność, reakcja anafilaktyczna/wstrząs, obrzęk jamy ustnej i gardła oraz języka).

*U pacjentów otrzymujących chinolony stosowane ogólnie, w tym ofloksacynę, opisywano przypadki, niekiedy występujące po pierwszej dawce, poważnych i sporadycznie powodujących zgon reakcji nadwrażliwości (anafilaktycznych/anafilaktoidalnych). Patrz punkt 4.4.

Zaburzenia układu nerwowego

Częstość nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia oka

Często: podrażnienie oka, dyskomfort

Częstość nieznana: zapalenie rogówki, zapalenie spojówek, nieostre widzenie, fotofobia, obrzęk oka, obrzęk obszaru okołogałkowego (w tym powiek), uczucie obecności ciała obcego w oku, nadmierne łzawienie, zespół suchego oka, ból oka, przekrwienie oka, nadwrażliwość (w tym świąd oka i powiek).

Zaburzenia serca

Częstość nieznana: arytmia komorowa i zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes* (zgłaszane głównie w przypadku pacjentów z czynnikami ryzyka wydłużenia odstępu QT), wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG (patrz punkty 4.4 i 4.9).

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

U pacjentów otrzymujących fluorochinolony ogólnoustrojowo notowano przypadki zerwania ścięgna barku, ręki, ścięgna Achillesa lub innych ścięgien, co powodowało konieczność interwencji chirurgicznej lub długotrwałą niepełnosprawność. Badania i doświadczenie po wprowadzeniu do obrotu chinolonów ogólnoustrojowych wskazują, że ryzyko zerwania ścięgna może być zwiększone u pacjentów leczonych kortykosteroidami, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku i w przypadku znacznie obciążonych ścięgien, w tym ścięgna Achillesa (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia żołądka i jelit

Częstość nieznana: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: obrzęk okolicy okołogałkowej, obrzęk twarzy

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Częstość nieznana: zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania

produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Nie zgłaszano przypadków przedawkowania.

W przypadku miejscowego przedawkowania oko należy przepłukać wodą.

W przypadku przedawkowania należy wdrożyć leczenie objawowe. Należy przeprowadzić monitorowanie EKG z powodu możliwości wydłużenia odstępu QT.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki oftalmologiczne, leki stosowane w zakażeniach oczu, fluorochinolony, kod ATC: S 01 AE 01.

Produkt leczniczy FARMIFLOX krople do oczu to syntetyczny fluorowcowany lek przeciwbakteryjny z grupy 4-chinolonów o działaniu przeciwko szerokiemu spektrum bakterii Gram-ujemnych i, w mniejszym stopniu, bakterii Gram-dodatnich.

Wykazano, że produkt leczniczy Ofloxacin krople do oczu jest skuteczny przeciwko większości szczepów wymienionych poniżej drobnoustrojów zarówno *in vitro*, jak i w przypadku leczenia zakażeń okulistycznych. Pochodzące z badań klinicznych dowody na skuteczność produktu leczniczego OFLOXACIN krople do oczu w przypadku *S. pneumoniae* były oparte na ograniczonej liczbie izolatów.

Bakterie Gram-ujemne: *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratum* i *A. calcoaceticus* var. *iwoffi*; *Enterobacter* sp., w tym *E. cloacae*; *Haemophilis* sp., w tym *H. influenza* i *H. aegyptius*; *Klebsiella* sp., w tym *K. pneumoniae*; *Moraxella* sp., *Morganella morganii*; *Proteus* sp., w tym *P. mirabilis*; *Pseudomonas* sp., w tym *P. aeruginosa*, *P. cepacia* i *P. fluorescens* oraz *Serratia* sp., w tym *S. marcescens*.

Bakterie Gram-dodatnie: *Bacillus* sp.; *Corynebacterium* sp.; *Micrococcus* sp.; *Staphylococcus* sp., w tym *S. aureus* i *S. epidermidis*; *Streptococcus* sp., w tym *S. pneumoniae* (patrz wyżej), *S. viridans* i bakterie beta-hemolizujące.

Główny mechanizm działania polega na inhibicji bakteryjnej gyrazy DNA, enzymu odpowiedzialnego za utrzymanie struktury DNA.

Ofloksacyna nie ulega degradacji przez enzymy z grupy beta-laktamazy ani nie ulega modyfikacji przez takie enzymy, jak adenylazy lub fosforylasy aminoglikozydowe lub acetylotransferaza chloramfenikolu.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po zakropieniu do oka ofloksacyna dobrze utrzymuje się w filmie łzowym.

Dystrybucja

W badaniu przeprowadzonym z udziałem zdrowych ochotników średnie stężenia ofloksacyny w filmie łzowym zmierzone cztery godziny po podaniu miejscowym (9,2 µg/g) były wyższe niż wynoszące

2 µg/ml minimalne stężenie ofloksacyny niezbędne do zahamowania 90% najczęstszych ocznych szczepów bakteryjnych (MIC90) w warunkach *in vitro*.

Maksymalne stężenia ofloksacyny w surowicy po dziesięciu dniach podawania miejscowego były około 1000 razy niższe niż obserwowane po podaniu standardowych doustnych dawek ofloksacyny i nie zaobserwowano ustrojowych działań niepożądanych związanych z podawaną miejscowo ofloksacyną.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

U ludzi brak zagrożeń dotyczących bezpieczeństwa toksykologicznego związanych z tym produktem, ponieważ poziom ogólnego wchłaniania ofloksacyny po miejscowym podaniu do oka jest minimalny. W badaniach u psów zaobserwowano przypadki artropatii stawów podporowych u młodych zwierząt po podaniu wysokich dawek doustnych określonych chinolonów. Jednakże rezultatów tych nie obserwowano w badaniach klinicznych, a ich znaczenie dla ludzi pozostaje nieznanne.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Butelka 10 ml:

Benzalkoniowy chlorek, roztwór

Sodu chlorek

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nieznane.

6.3 Okres ważności

Butelka 10 ml: 30 miesięcy (nieotwarte opakowanie). Okres ważności po pierwszym otwarciu butelki: 4 tygodnie

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Butelka 10 ml: przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego.

Po pierwszym otwarciu butelki produkt może być używany w ciągu 4 tygodni. Po tym okresie niewykorzystany produkt należy wyrzucić.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka 10 ml: FARMIFLOX to roztwór kropli do oczu w jałowej butelce z polietylenu niskiej gęstości (LDPE) z kropłomierzem LDPE do użytku okulistycznego oraz zakrętką z polietylenu wysokiej gęstości (HDPE) z zabezpieczeniem gwarancyjnym.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Farmigea S.p.A.
Via G.B. Oliva, 6/8
56121 Pisa,
Włochy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

24308

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

06.10.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

23.09.2020