

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 3 mg ofloksacyny (*Ofloxacinum*)

1 kropla roztworu zawiera 100 mikrogramów ofloksacyny (0,1 mg)

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: benzalkoniowy chlorek

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Zakażenia przedniego odcinka oka wywołane drobnoustrojami wrażliwymi na ofloksacynę, takie jak bakteryjne zapalenie spojówek, rogówki, brzegów powiek, worka łzowego, jęczmień, wrzód rogówki.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Przeciętnie 1 kropla 4 razy na dobę.

Wkraplać do worka spojówkowego zakażonego oka. Leczenie produktem Floxal, krople do oczu nie powinno trwać dłużej niż 2 tygodnie.

Sposób podawania

Podanie do oka.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego Floxal, krople do oczu nie należy podawać w postaci iniekcji.

Produktu leczniczego Floxal, krople do oczu nie należy wstrzykiwać podspojówkowo ani podawać

bezpośrednio do komory przedniej oka.

Reakcje nadwrażliwości

U pacjentów przyjmujących ogólnoustrojowo chinolony, w tym ofloksacynę, już po podaniu pierwszej dawki obserwowano wystąpienie ciężkich, niekiedy prowadzących do śmierci reakcji nadwrażliwości (reakcje anafilaktyczne/anafilaktoidalne). Niektórym reakcjom towarzyszyła zapaść krążeniowa, utrata świadomości, obrzęk naczynioruchowy (w tym krtani, gardła lub obrzęk twarzy), niedrożność dróg oddechowych, duszność, pokrzywka i świąd.

W przypadku wystąpienia wysypki skórnej lub jakiejkolwiek innej reakcji alergicznej po zastosowaniu kropli do oczu zawierających ofloksacynę, należy przerwać stosowanie leku.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Floxal, krople do oczu u pacjentów, u których wystąpiła nadwrażliwość na inne leki przeciwbakteryjne z grupy chinolonów.

Perforacja rogówki

W publikacjach opisujących wyniki badań klinicznych i nieklinicznych, odnotowywano przypadki perforacji rogówki u pacjentów z istniejącymi ubytkami nabłonka rogówki lub owrzodzeniem rogówki, leczonych miejscowymi antybiotykami fluorochinolonowymi. Jednakże w wielu z tych doniesień występowały istotne czynniki zakłócające prawidłową ocenę, takie jak zaawansowany wiek, występowanie rozległego owrzodzenia, obecność chorób współistniejących oczu (np. ciężki zespół suchego oka), układowe choroby zapalne (np. reumatoidalne zapalenie stawów) oraz jednoczesne stosowanie produktów okulistycznych zawierających glikokortykosteroidy lub niesteroidowe leki przeciwzapalne.

Niemniej jednak, mając na uwadze ryzyko wystąpienia perforacji rogówki, u pacjentów z ubytkami nabłonka rogówki lub owrzodzeniem rogówki, należy zachować szczególną ostrożność w trakcie leczenia produktem leczniczym Floxal, krople do oczu.

Osady na rogówce

Odnutowano występowanie osadów na rogówce u pacjentów leczonych preparatami okulistycznymi do stosowania miejscowego zawierającymi ofloksacynę, jednak związek przyczynowo-skutkowy ze stosowaniem leków nie został ustalony.

Nadwrażliwość na światło i promieniowanie UV

W związku z możliwością wystąpienia nadwrażliwości na światło, w trakcie stosowania produktów leczniczych zawierających ofloksacynę należy unikać ekspozycji na światło słoneczne i promieniowanie UV.

Oporność

Podczas stosowania kropli do oczu zawierających ofloksacynę należy wziąć pod uwagę możliwość przedostania się ich do jamy nosowo-gardłowej, co może przyczynić się do wystąpienia i rozprzestrzeniania się oporności bakterii. Długotrwałe stosowanie ofloksacyny, podobnie jak innych leków przeciwbakteryjnych, może doprowadzić do nadmiernego namnożenia drobnoustrojów niewrażliwych, w tym grzybów.

W przypadku nasilenia objawów zakażenia lub braku poprawy klinicznej w przewidywanym czasie, należy przerwać stosowanie leku i wdrożyć odpowiednie leczenie. Każdorazowo, gdy wymaga tego ocena kliniczna, u pacjentów należy wykonać badania z zastosowaniem urządzeń powiększających, takich jak biomikroskop z lampą szczelinową, a tam gdzie jest to wskazane barwienie fluoresceiną.

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna

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 kroplami do oczu Floxal (patrz punkt 4.8).

Stosowanie soczewek kontaktowych

Nie należy używać soczewek kontaktowych w trakcie stosowania kropli do oczu zawierających ofloksacynę.

Benzalkoniowy chlorek

Lek zawiera 0,000843 mg chlorku benzalkoniowego w każdej kropli co odpowiada 0,025 mg/1 ml.

Pacjentom, którzy noszą miękkie soczewki kontaktowe należy zalecić zachowanie szczególnej ostrożności w trakcie stosowania produktów leczniczych zawierających w swoim składzie benzalkoniowy chlorek. Benzalkoniowy chlorek może bowiem powodować podrażnienie oka oraz zmianę zabarwienia miękkich soczewek kontaktowych. Pacjentom należy zalecić, aby unikali kontaktu produktu leczniczego Floxal, krople do oczu z miękkimi soczewkami kontaktowymi. Przed zastosowaniem produktu leczniczego Floxal, krople do oczu pacjenci powinni usunąć soczewki kontaktowe i po zakropleniu odczekać min. 15 minut przed ich ponownym założeniem.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Nie ustalono bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu leczniczego u dzieci poniżej 1. roku życia.

Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące skuteczności i bezpieczeństwa stosowania ofloksacyny w postaci 0,3% kropli do oczu w leczeniu zapalenia spojówek u noworodków.

Stosowanie kropli do oczu zawierających ofloksacynę u noworodków z zapaleniem spojówek wywołanym przez *Neisseria gonorrhoeae* lub *Chlamydia trachomatis* nie jest zalecane i nie zostało ocenione w tej grupie pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie wykazano istotnych różnic w zakresie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego u pacjentów w podeszłym wieku w porównaniu do innych grup wiekowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że niektóre chinolony podawane ogólnoustrojowo hamują klirens metaboliczny kofeiny i teofiliny. Badania interakcji leków z ofloksacyną podawaną ogólnoustrojowo wykazały, że nie wpływa ona w znaczący sposób na klirens metaboliczny kofeiny i teofiliny.

Pomimo doniesień na temat zwiększonej częstości występowania objawów toksyczności ze strony OUN (ośrodkowego układu nerwowego), spowodowanej jednoczesnym stosowaniem fluorochinolonów podawanych ogólnoustrojowo i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) podawanych ogólnoustrojowo, działanie to nie zostało odnotowane podczas jednoczesnego stosowania podawanych ogólnoustrojowo leków z grupy NLPZ i ofloksacyny.

Jeśli produkt Floxal, krople do oczu jest stosowany jednocześnie z innymi kroplami lub maściami do oczu, należy zachować 15 minutowy odstęp pomiędzy podaniem stosowanych leków. Maść do oczu należy zawsze stosować jako ostatni produkt.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono odpowiednich, kontrolowanych badań dotyczących stosowania leku u kobiet w ciąży. W badaniach na zwierzętach, po ogólnoustrojowym podaniu chinolonów, odnotowano wystąpienie artropatii u młodych osobników, dlatego też nie zaleca się stosowania ofloksacyny u kobiet w ciąży (patrz punkt 5.3).

Ze względu na brak wystarczających danych, produkt leczniczy Floxal, krople do oczu może być stosowany w okresie ciąży tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają ewentualne ryzyko dla płodu.

Karmienie piersią

Ofloksacyna podana ogólnoustrojowo, podobnie jak inne chinolony, przenika do mleka matki, co może stanowić potencjalne zagrożenie dla karmionego dziecka (patrz punkt 5.3).

Nie wykazano jednak czy ofloksacyna po podaniu do oka przenika do mleka matki, dlatego też produkt leczniczy Floxal, krople do oczu można stosować w okresie karmienia piersią tylko w przypadkach, gdy potencjalne korzyści dla matki przewyższają ewentualne ryzyko dla karmionego piersią dziecka.

Wpływ na płodność

Ofloksacyna nie miała wpływu na płodność u zwierząt (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Po zastosowaniu kropli do oczu może wystąpić krótkotrwałe, przemijające pogorszenie ostrości widzenia. Do momentu ustąpienia tych objawów pacjenci nie powinni obsługiwać maszyn i prowadzić pojazdów.

4.8 Działania niepożądane

Ogólne

Ciężkie działania niepożądane po podaniu ogólnoustrojowym ofloksacyny są rzadkie a większość objawów ma charakter odwracalny. Po podaniu miejscowym ofloksacyna w niewielkim stopniu wchłania się do krążenia ogólnoustrojowego, dlatego też po zastosowaniu produktu leczniczego Floxal, krople do oczu mogą wystąpić działania niepożądane zgłaszane podczas stosowania ogólnoustrojowego.

Częstość występowania działań niepożądanych została określona w następujący sposób:

bardzo często ($\geq 1/10$);

często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$);

niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$);

rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$);

bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$);

częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko: reakcje nadwrażliwości (w tym obrzęk naczynioruchowy, duszność, reakcje anafilaktyczne/wstrząs, obrzęk jamy ustnej i gardła oraz obrzęk języka).

Zaburzenia układu nerwowego

Nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia oka

Często: podrażnienie oka, uczucie dyskomfortu w oku

Nieznana: zapalenie rogówki, zapalenie spojówek, nieostre widzenie, światłowstręt, obrzęk oczu, obrzęk powiek, uczucie obecności ciała obcego w oku, wzmożone łzawienie, suchość oka, ból oka, przekrwienie oka, reakcje nadwrażliwości (w tym świąd oka i powiek), odkładanie się złogów w rogówce (zwłaszcza w przypadku wcześniejszego występowania chorób rogówki), obrzęk okołoczołowy (w tym obrzęk

powieki).

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana: obrzęk wokół oczu, obrzęk twarzy, zespół Stevensa – Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka

Zaburzenia żołądka i jelit

Nieznana: nudności

Zapalenie ścięgna i zerwanie ścięgna

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).

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 181 C

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 odnotowano żadnego przypadku przedawkowania leku.

W przypadku miejscowego przedawkowania, należy przepłukać oko wodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w zakażeniach oczu, fluorochinolony. Kod ATC: S01AE01

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Ofloksacyna, pochodna kwasu chinolinowego jest chemioterapeutykiem posiadającym działanie przeciwbakteryjne. Spektrum działania to: beztlenowce bezwzględne i beztlenowce względne, bakterie tlenowe i inne drobnoustroje, jak np. chlamydie. Należy założyć, że ofloksacyna jest wchłaniana po podaniu miejscowym, ale nie wywołuje objawów klinicznych ani zmian patologicznych.

Zazwyczaj wrażliwe szczepy bakterii (oporność $\leq 10\%$)

Bakterie Gram-dodatnie

Staphylococcus aureus (MSSA)

Streptococcus pneumoniae

Inne streptokoki

Corynebacteriae

Bacillus

Bakterie Gram-ujemne

Haemophilus influenzae

Haemophilus parainfluenzae

Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella oxytoca*, *Serratia marcescens*,

Enterobacter cloacae i *Klebsiella pneumoniae*)

Pseudomonas aeruginosa (pacjenci ambulatoryjni)

Acinetobacter baumannii

Acinetobacter Iwoffii

Moraxella catarrhalis

Szczepy, których nabyta odporność może być problemem w trakcie stosowania (oporność > 10%)

Bakterie Gram-dodatnie

Staphylococcus aureus (MRSA)

Stafylokokki koagulazo-ujemne

Enterococcus

Bakterie Gram-ujemne

Pseudomonas aeruginosa (zakażenia szpitalne)

Stenotrophomonas maltophilia

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Doświadczenia na zwierzętach wykazują, że po podaniu miejscowym ofloksacyna jest oznaczana w rogówce, spojówkach, mięśniach ocznych, twardówce, tęczówce, ciele rzęskowym i w przedniej komorze oka. Wielokrotne podanie prowadzi do uzyskania stężenia terapeutycznego w ciele szklistym.

Podanie produktu Floxal, krople do oczu 5 razy w odstępach 5-minutowych prowadzi do osiągnięcia stężenia 1,2 do 1,7 µg/ml po 60 do 120 minutach w cieczy wodnistej. Wartość stężenia obniża się do 0,8 µg/ml po 3 godzinach. W zależności od częstości podawania stężenie w cieczy wodnistej oka spada do poziomu zerowego po 5, 6 godzinach.

Analogicznie do wyników uzyskanych w badaniach na zwierzętach, można założyć, że stężenie substancji czynnej w tkankach oka jest większe niż w cieczy wodnistej oka. Należy się spodziewać zmniejszonej eliminacji z tkanek zawierających czarny barwnik. Czas połowicznej eliminacji po podaniu ogólnym wynosi 3,5 do 6,7 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu miejscowym, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka

Badania *in vitro* i *in vivo* nie wykazały wpływu na mutacje genowe i chromosomalne. Długotrwałe badania

na zwierzętach oceniające karcinogenność nie były prowadzone. Brak danych na temat możliwości wywoływania zaćmy lub objawów zaćmy.

Ofloksacyna nie ma negatywnego wpływu na rozrodczość, rozwój płodowy i pourodzeniowy, nie ma działania teratogenne. Zmiany degeneracyjne w chrząstkach stawowych po podaniu ogólnym ofloksacyny były obserwowane w badaniach laboratoryjnych na zwierzętach. Zmiany w chrząstkach stawowych były obserwowane w zależności od wieku i dawki (im młodsze były zwierzęta, tym więcej zmian obserwowano).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek
Sodu chlorek
Kwas solny (dla uzyskania odpowiedniego pH)
Sodu wodorotlenek (dla uzyskania odpowiedniego pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

Należy wyrzucić pozostałą część kropli po 28 dniach od pierwszego otwarcia butelki.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C, w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z PE z zakraplaczem, zamknięta zakrętką, zawierająca 5 ml kropli.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Dr. Gerhard Mann
Chem.-Pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165-173
13581 Berlin, Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

4116

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 20.04.1999

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.07.2014

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI
PRODUKTU LECZNICZEGO**