

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

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

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 3 mg ofloksacyny.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

1 ml roztworu zawiera 0,025 mg benzalkoniowego chlorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople do oczu, roztwór

Przejrzysty roztwór o barwie jasnozielono-żółtej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Miejscowe leczenie powierzchownych zakażeń oczu, takich jak bakteryjne zapalenie spojówek i zapalenie rogówki, wywołanych przez drobnoustroje wrażliwe na działanie ofloksacyny u dorosłych i dzieci. Należy przestrzegać oficjalnych wytycznych regulujących właściwe stosowanie leków przeciwbakteryjnych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Wkraplać jedną kroplę Oflodinex do worka spojówkowego zainfekowanego oka (oczu) co dwie – cztery godziny przez pierwsze dwa dni, a następnie cztery razy na dobę.

Leku nie należy stosować dłużej niż 14 dni.

Szczególne grupy pacjentów

Stosowanie u osób w podeszłym wieku

Modyfikacja dawki nie jest konieczna (patrz punkt 4.4).

Stosowanie u dzieci

Dawka stosowana u dzieci nie różni się od dawki dla dorosłych. Jednakże, doświadczenie w stosowaniu leku u dzieci jest ograniczone. Badania nad optymalną dawką nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie do oka.

W przypadku jednoczesnego stosowania innych kropli/maści do oczu, należy zachować przynajmniej 15-minutową przerwę pomiędzy podaniem poszczególnych leków, a maść do oczu należy zawsze nakładać na końcu.

4.3 Przeciwwskazania

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

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produktu leczniczego OfloDinex nie stosować do wstrzykiwań.

Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania u niemowląt w wieku poniżej 1. roku życia nie zostało ustalone.

U pacjentów przyjmujących układowo chinolony, w tym ofloksacynę, nawet po pierwszej dawce obserwowano występowanie poważnych i czasami śmiertelnych 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.

Podczas stosowania kropli do oczu zawierających ofloksacynę należy wziąć pod uwagę możliwość przedostania się produktu do nosogardła, co może przyczynić się do wystąpienia oporności bakterii i jej rozprzestrzenienia. Długotrwałe stosowanie ofloksacyny, podobnie jak innych preparatów przeciwbakteryjnych, może spowodować nadmierne namnożenie drobnoustrojów opornych na leczenie.

W przypadku nasilenia zakażenia lub braku poprawy klinicznej w przewidywanym okresie, należy przerwać stosowanie leku i wdrożyć leczenie alternatywne.

W przypadku wystąpienia reakcji alergicznej na krople do oczu zawierające ofloksacynę, należy przerwać stosowanie leku. Należy zachować ostrożność w stosowaniu produktu OfloDinex u pacjentów, u których wystąpiła nadwrażliwość na inne chinolonowe leki przeciwbakteryjne.

W trakcie stosowania kropli do oczu zawierających ofloksacynę należy unikać nadmiernej ekspozycji na światło słoneczne lub promieniowanie UV (np. lampy kwarcowe, solarium itd.), aby zapobiec wystąpieniu nadwrażliwości na światło.

Zgłaszano występowanie zmętnienia rogówki podczas leczenia miejscowymi lekami okulistycznymi zawierającymi ofloksacynę, jednak związek przyczynowy ze stosowaniem leku nie został ustalony.

Długotrwałe stosowanie dużych dawek innych fluorochinolonów u zwierząt doświadczalnych powodowało zmętnienie soczewki. Działanie to nie zostało jednak stwierdzone u ludzi, ani też u zwierząt (w tym małą) podczas stosowania miejscowych leków okulistycznych zawierających ofloksacynę przez okres do sześciu miesięcy.

Istnieją 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 zakażeniem przedniego odcinka oczu wywołanym przez *Neisseria gonorrhoeae* lub *Chlamydia trachomatis* nie jest zalecane z uwagi na brak oceny w tej grupie pacjentów. W przypadku zakażeń przedniego odcinka oka u noworodków należy wdrożyć właściwe leczenie, np. leczenie systemowe w przypadku zakażeń wywołanych przez *Chlamydia trachomatis* lub *Neisseria gonorrhoeae*.

Stosowanie u pacjentów w podeszłym wieku: Brak jest danych porównawczych dotyczących miejscowego podawania leku u pacjentów w podeszłym w wieku w porównaniu do innych grup wiekowych. Jednak ze względu na minimalne wchłanianie układowe, można zastosować ten sam schemat dawkowania.

Publikacje kliniczne i niekliniczne donoszą o występowaniu przypadków perforacji rogówki u pacjentów z istniejącą nieprawidłowością nabłonka rogówki lub owrzodzeniem rogówki, w przypadku stosowania miejscowych antybiotyków fluorochinolonowych. Jednak wiele z tych raportów zawiera szereg istotnych czynników sprzyjających, takich jak zaawansowany wiek, występowanie dużych wrzodów, współistniejące choroby oka (np. poważna suchość oka), układowe choroby zapalne (np. artretyzm reumatoidalny) oraz jednoczesne stosowanie sterydów okulistycznych lub innych niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Niemniej jednak, w przypadku stosowania produktu w leczeniu pacjentów z nieprawidłowościami nabłonka rogówki lub owrzodzeniem rogówki należy zachować ostrożność mając na uwadze ryzyko perforacji rogówki.

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 produktem OfloDinex (patrz punkt 4.8).

Produkt OfloDinex zawiera środek konserwujący - benzalkoniowy chlorek, który może powodować podrażnienia oczu i zostać wchłonięty przez miękkie soczewki kontaktowe powodując ich odbarwienie.

Stosowanie soczewek kontaktowych u pacjentów leczonych na zakażenia oka jest przeciwwskazane.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wykazano, że niektóre chinolony podawane układowo hamują klirens metaboliczny kofeiny i teofiliny. Badania dotyczące interakcji ofloksacyny podawanej układowo wykazały, że ofloksacyna nie miała znaczącego wpływu na klirens metaboliczny kofeiny i teofiliny.

Pomimo doniesień o zwiększonym występowaniu działania toksycznego na OUN w wyniku stosowania fluorochinolonów w skojarzeniu z układowymi niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi (NLPZ), działanie to nie zostało potwierdzone przy jednoczesnym stosowaniu NLPZ i ofloksacyny.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Umiarkowana ilość danych dotyczących systemowego stosowania fluorochinolonów w czasie ciąży nie wykazuje wpływu na powstawanie wad rozwojowych lub toksycznego wpływu na płód/novorodka. Brak jest wystarczających danych dotyczących stosowania ofloksacyny u kobiet w ciąży. Badania na zwierzętach wykazały uszkodzenie chrząstki stawowej w młodych organizmach po podaniu układowym, ale brak działania teratogennego (patrz punkt 5.3). Należy oczekiwać niskiej ekspozycji układowej po stosowaniu kropli do oczu. Produkt leczniczy OfloDinex może być stosowany u kobiet w ciąży tylko wtedy, gdy jest to bezwzględnie konieczne.

Karmienie piersią

Ofloksacyna przenika do mleka matki w niewielkich ilościach. Należy się spodziewać, że po stosowaniu kropli do oczu, ilość ofloksacyny w mleku będzie minimalna. Produkt leczniczy OfloDinex może być stosowany w okresie karmienia piersią, jeśli jest to wskazane.

Płodność

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Badania dotyczące wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn nie zostały przeprowadzone.

Podczas stosowania kropli do oczu, niekiedy może wystąpić przemijający okres nieostrego widzenia. Do czasu ustąpienia objawów nie należy prowadzić pojazdów ani obsługiwać niebezpiecznych maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Ogólne

Poważne reakcje w wyniku układowego stosowania ofloksacyny są rzadkie i większość objawów ma charakter odwracalny. Ze względu na niewielkie wchłanianie ofloksacyny do krążenia ogólnoustrojowego po miejscowym podaniu, mogą wystąpić działania niepożądane zgłaszane po systemowym stosowaniu leku.

Częstość występowania została określona następująco:

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 (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 obrzęk języka)

Zaburzenia układu nerwowego

Nieznana: zawroty głowy

Zaburzenia oka

Często: podrażnienie oka, uczucie dyskomfortu w oku

Nieznana: zapalenie rogówki, zapalenie spojówek, nieostre widzenie, fotofobia, obrzęk oka; obrzęk okołoooczodołowy (w tym obrzęk powieki), uczucie ciała obcego w oku, zwiększone łzawienie, suchość oka, ból oka, przekrwienie gałki ocznej, nadwrażliwość (w tym swędzenie oka i swędzenie powiek)

Zaburzenia żołądka i jelit

Nieznana: nudności

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Nieznana: obrzęk okołoooczodołowy, obrzęk twarzy, zespół Stevensa - Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka

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 181C

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

Dotychczas nie zgłoszono żadnego przypadku przedawkowania leku. W przypadku miejscowego przedawkowania, przemyć oko wodą.

W przypadku wystąpienia systemowych działań niepożądanych po nieprawidłowym zastosowaniu leku lub przypadkowym przedawkowaniu lub spożyciu, należy wdrożyć leczenie układowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki okulistyczne, inne leki przeciwzakaźne, Kod ATC: S01AE01

Mechanizm działania

Będąc pochodną kwasu chinolonowego, ofloksacyna jest inhibitorem gyrazy z grupy fluorochinolonów o działaniu przeciwbakteryjnym.

Mechanizm oporności

Oporność bakterii wrażliwych na fluorochinolony zwykle rozwija się w wyniku mutacji w genie *gyrA*, kodującym podjednostkę A gyrazy DNA. Dodatkowo, czynne usuwanie substancji czynnej z komórek jest odpowiedzialne za niski poziom oporności, który może pełnić rolę pierwszego kroku w selekcji szczepów opornych. Oporność może się rozwijać w wyniku wielostopniowych mutacji prowadzących do stopniowego, coraz wyższego poziomu oporności. Gatunki charakteryzujące się graniczną wrażliwością mogą uzyskać oporność w wyniku pojedynczej mutacji.

Opisano oporność na fluorochinolony związaną z plazmidami u *E. coli* i *Klebsiella*.

Oporność bakterii na jeden lek z klasy fluorochinolonów powoduje oporność krzyżową na inne leki z grupy chinolonów.

Wartości graniczne

W poniższym badaniu oporności, izolaty bakterii zostały zaklasyfikowane jako wrażliwe lub odporne zgodnie z zaleceniami Europejskiego Komitetu ds. Oznaczania Lekowrażliwości (EUCAST). Tam gdzie to możliwe zastosowano epidemiologiczne wartości graniczne (ECOFF) ustalone przez EUCAST, a w pozostałych sytuacjach użyto klinicznych wartości granicznych EUCAST dla preparatów przeciwbakteryjnych podawanych układowo:

	wrażliwe	oporne	ECOFF
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l	≤ 1 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 4 mg/l	≤ 4 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l	≤ 0,064 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Acinetobacter spp.</i>	ND	ND	≤ 1 mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ND	ND	≤ 2 mg/l
<i>Enterococcus faecalis</i>	ND	ND	≤ 4 mg/l

Zakres działania przeciwbakteryjnego

Zakres działania ofloksacyny obejmuje beztlenowce bezwzględne, beztlenowce względne, tlenowce i inne drobnoustroje, między innymi, chlamydie. Po miejscowym podaniu ofloksacyna wchłania się, nie powodując jednak żadnych zmian klinicznych lub patologicznych.

Występowanie oporności nabytej może różnić się w zależności od położenia geograficznego i może zmieniać się w czasie. Dlatego też, zwłaszcza w przypadku leczenia ciężkich zakażeń, należy brać pod uwagę lokalne dane dotyczące oporności. W razie konieczności należy zwrócić się do eksperta, szczególnie wtedy, gdy ze względu na lokalną lekooporność przydatność tego leku w niektórych zakażeniach może budzić wątpliwości.

Zwłaszcza w przypadku ciężkich zakażeń lub nieskutecznego leczenia, należy dążyć do mikrobiologicznej identyfikacji czynnika wywołującego zakażenie i określenia jego wrażliwości na ofloksacynę.

Informacje przedstawione poniżej pochodzą z bieżącego badania oporności przeprowadzonego na 1231 izolatach pobranych z oka (głównie z wymazów powierzchniowych) w 31 ośrodkach niemieckich. Zatem, wspomniane bakterie tlenowe stanowią reprezentatywną grupę drobnoustrojów, które należy brać pod uwagę w zakażeniach oczu w Niemczech. Należy zakładać, że rozkład częstości występowania bakterii istotnych pod względem zakażeń oczu nie będzie taki sam w innych krajach, ale będzie podobny, tak więc bakterie wymienione w poniższej tabeli będą główną przyczyną powierzchniowych zakażeń bakteryjnych oka również w tych krajach.

<p>Gatunki powszechnie wrażliwe</p> <p><u>Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)</p> <p><u>Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Escherichia coli</i>, <i>Serratia marcescens</i>^s, <i>Enterobacter cloacae</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>Klebsiella oxytoca</i>, <i>Proteus mirabilis</i>) <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Acinetobacter lwoffii</i> <i>Moraxella catarrhalis</i></p>
<p>Gatunki, w przypadku których problemem może stać się oporność nabyta</p> <p><u>Tlenowe drobnoustroje Gram-dodatnie</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) koagulazo-ujemne <i>staphylococci</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus spp.</i></p> <p><u>Tlenowe drobnoustroje Gram-ujemne</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i></p>

^s Średnia wrażliwość na ofloksacynę

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

W badaniu przeprowadzonym u zdrowych ochotników, średnie stężenia ofloksacyny w filmie łzowym mierzone cztery godziny po podaniu miejscowym (9,2 µg/g) były wyższe od minimalnego stężenia ofloksacyny 2 µg/ml koniecznego do zahamowania w 90% wzrostu większości gatunków bakterii wywołujących infekcje oczne (MIC90) *in vitro*.

Maksymalne stężenie ofloksacyny w surowicy po dziesięciu dniach podawania miejscowego było około 1000-krotnie niższe od wartości zanotowanych po standardowych dawkach doustnych ofloksacyny i nie obserwowano żadnych układowych działań niepożądanych będących skutkiem miejscowego stosowania ofloksacyny.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie zaobserwowano działania toksycznego po miejscowym podaniu ofloksacyny w dawkach istotnych klinicznie.

Badania *in vitro* i *in vivo* dotyczące indukcji mutacji genów i chromosomów były ujemne.

Długotrwałe badania na zwierzętach dotyczące rakotwórczości nie zostały przeprowadzone. Brak jest dowodów wskazujących na działanie wywołujące zaćmę lub sprzyjające powstawaniu zaćmy. Ofloksacyna nie ma żadnego wpływu na płodność, rozwój w okresie około i pourodzeniowym, i nie wykazuje działania teratogennego. Po podaniu układowym ofloksacyny zwierzętom doświadczalnym, obserwowano zmiany w chrząstce stawowej. Uszkodzenia chrząstki stawowej były zależne od dawki i zależne od wieku (im młodszy osobnik, tym poważniejsze były uszkodzenia.) Ofloksacyna stosowana układowo, posiada potencjał neurotoksyczny i indukuje odwracalne nieprawidłowości w wynikach badań po podaniu dużych dawek. Podobnie jak inne chinolony, ofloksacyna podana układowo działa fototoksycznie na zwierzęta w dawkach mieszczących się w zakresie terapeutycznym dla ludzi.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Benzalkoniowy chlorek, sodu chlorek, kwas solny i sodu wodorotlenek - roztwór (do dostosowania pH); woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 4 tygodnie.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Nie przechowywać w lodówce i nie zamrażać. Przechowywać butelkę w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 pojemnik z kroplomierzem z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) z zakrętką z polietylenu (PE) z zabezpieczeniem gwarancyjnym, zawierający 5 ml kropli do oczu, roztwór.

3 × 1 pojemnik z kroplomierzem z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE) z zakrętką z polietylenu (PE) z zabezpieczeniem gwarancyjnym, zawierający 5 ml kropli do oczu, roztwór.

Nie wszystkie rodzaje opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelplińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 20810

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

13.12.2012 r.

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

27.08.2019 r.

Charakterystyka zgodna ze zmianą I_{ain}, z dn. 27.08.2019 r.