

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ofloxacin-POS 3 mg/ml oční kapky, roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

1 ml roztoku očních kapek obsahuje ofloxacinum 3 mg.

1 kapka obsahuje přibližně ofloxacinum 0,10 mg.

Pomocná látka: benzalkonium-chlorid 0,025 mg/ml

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Oční kapky, roztok

Čirý, bledý až světle žlutozelený roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

Topická léčba zevních očních infekcí, jako je bakteriální konjunktivitida a keratitida u dospělých a dětí způsobených organismy citlivými na ofloxacin. Pozornost má být věnována oficiálním pokynům týkajícím se vhodného použití antibakteriálních léků.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Aplikace jedné kapky přípravku Ofloxacin-POS do spojivkového vaku postiženého oka(očí) každé dvě až čtyři hodiny po dobu prvních dvou dnů a pak čtyřikrát denně.

Délka léčby by neměla převyšovat 14 dnů.

Pokud se používá jiná topická látka, má se přípravek Ofloxacin-POS a jiný lék podávat s odstupem alespoň 15 minut. Oční masti se mají aplikovat vždy jako poslední.

##### *Pediatrická populace*

Není nutná žádná úprava dávky.

##### *Starší populace*

Není nutná žádná úprava dávky (viz bod 4.4).

### 4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku ofloxacin nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1 nebo na kterýkoli z dalších chinolonů.

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Ofloxacin není určen k injekčnímu podání.

Nebyla stanovena bezpečnost ani účinnost u kojenců mladších jednoho roku.

Pokud se objeví alergická reakce na ofloxacin, lék přestaňte užívat.

Během léčby očními kapkami obsahujícími ofloxacin je nutné se vyhnout nadměrné expozici slunečnímu nebo ultrafialovému záření (např. solární lampy, solária, atd.; existuje riziko fotosenzitivity).

Během léčby topickým očním ofloxacinem byly hlášeny případy výskytu korneálních precipitátů. Kauzální vztah však nebyl stanoven.

Při použití očních kapek Ofloxacin-POS je třeba zvážit rizika rinofaryngeálního průchodu přípravku, což může přispívat ke vzniku a šíření bakteriální rezistence. Podobně jako u jiných antiinfektiv může delší použití způsobit přerůstání necitlivých organismů.

Pokud dojde ke zhoršení infekce nebo pokud není v přiměřeném čase zaznamenáno klinické zlepšení, ukončete použití a zahajte alternativní léčbu.

Používejte přípravek Ofloxacin-POS s opatrností u pacientů, u kterých se vyskytla hypersenzitivita na jiné chinolonové antibakteriální přípravky.

Závažné a někdy fatální výskyty hypersenzitivní reakce (anafylaktického / anafylaktoidního typu), které v některých případech následovaly po první dávce, byly zaznamenány u pacientů užívajících chinolony včetně ofloxacinu systémově. Některé reakce byly doprovázeny kardiovaskulárním kolapsem, ztrátou vědomí, angioedémem (včetně hrtanu, hltanu nebo obličeje), obstrukcemi dýchacích cest, dušností, kopřivkou a svěděním.

#### Srdeční poruchy

Opatrnost je nutná při užívání fluorochinolonů, včetně Ofloxacin-POS, u pacientů se známými rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu, jako jsou např.:

- vrozený prodloužený QT interval
- současné užívání léčivých přípravků, u kterých je známo, že prodlužují QT interval (např. antiarytmika IA a III třídy, tricyklická antidepresiva, makrolidy, antipsychotika)
- nekorigovaná elektrolytová dysbalance (např. hypokalémie, hypomagnezémie)
- onemocnění srdce (např. srdeční selhání, infarkt myokardu, bradykardie)

Starší pacienti a ženy mohou být vnímavější k lékům, které prodlužují QT interval. Proto je u těchto skupin pacientů nutná zvýšená opatrnost při užívání fluorochinolonů včetně Ofloxacin-POS.

(viz bod 4.2, 4.5, 4.8 a 4.9)

Údaje jsou velmi omezené, aby bylo možné stanovit účinnost a bezpečnost 0,3% očních kapek s ofloxacinem v léčbě konjunktivitidy u novorozenců.

Použití očních kapek s ofloxacinem u novorozenců s ophthalmia neonatorum způsobené infekcí *Neisseria gonorrhoeae* nebo *Chlamydia trachomatis* se nedoporučuje, protože u těchto pacientů nebyly hodnoceny.

Použití u starších a pediatrických pacientů: Nejsou k dispozici žádné srovnávací údaje týkající se topického dávkování u starších nebo u pediatrických pacientů ve srovnání s jinými věkovými skupinami, ale při zohlednění minimální systémové absorpce je možné použít dávkování stejné.

Klinické a neklinické publikace uváděly výskyt perforace rohovky u pacientů s preexistujícím korneálním epiteliálním defektem nebo korneálním vředem, pokud byli léčeni topickými fluorochinolonovými antibiotiky. V mnoha z těchto hlášení však byly zapojeny významné zavádějící faktory, zahrnující pokročilý věk, přítomnost velkých vředů, souběžné oční poruchy (např. těžká suchost očí), systémová zánětlivá onemocnění (např. revmatoidní artritida) a souběžné používání očních steroidů nebo nesteroidních protizánětlivých léků. Je však nezbytné dbát opatrnosti s ohledem na riziko perforace rohovky, pokud používáte přípravek pro léčbu pacientů s korneálními epiteliálními defekty nebo korneálními vředy.

Přípravek Ofloxacin-POS obsahuje konzervační látku benzalkonium chlorid, který může způsobovat podráždění oka a může se vstřebávat měkkými kontaktními čočkami a změnit jejich barvu. Nedoporučuje se použití kontaktních čoček u pacientů, kteří jsou léčeni pro oční infekci.

Při systémové aplikaci fluorochinolonů, včetně ofloxacinu, může dojít k zánětu a ruptuře šlachy, zejména u starších pacientů a pacientů souběžně léčených kortikosteroidy. Proto je třeba postupovat s opatrností a léčbu Ofloxacin-POS ukončit při první známce tendinitidy ( viz bod 4.8).

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Bylo prokázáno, že systémové podání určitých chinolonů inhibuje metabolickou clearance kofeinu a theofylinu. Lékové interakční studie provedené u systémově podávaného ofloxacinu prokázaly, že metabolická clearance kofeinu a theofylinu není významně narušena ofloxacinem. I když se vyskytly zprávy o zvýšené prevalenci toxicity pro CNS při systémovém podávání fluorochinolonů, pokud se používají spolu se systémovými nesteroidními protizánětlivými léky (NSAID), nebylo to hlášeno při souběžném systémovém použití NSAID a ofloxacinu.

#### **Léčivé přípravky prodlužující QT interval**

Ofloxacin-POS, stejně jako ostatní fluorochinolony, musí být užíván s opatrností u pacientů užívajících léčivé přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval (např. antiarytmika IA a III třídy, tricyklická antidepresiva, makrolidy a antipsychotika) (viz bod 4.4).

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

U těhotných žen nebyly provedeny žádné dostatečné a dobře kontrolované studie. Protože se ukázalo, že systémově podávané chinolony působí u předčasně narozených zvířat artropatii, užívání ofloxacinu u těhotných žen není doporučeno (viz bod 5.3).

### Kojení

Protože ofloxacin a jiné chinolony jsou při systémovém užívání vylučovány do mateřského mléka a tudíž může dojít k poškození kojených dětí, je třeba učinit rozhodnutí, zda dočasně přerušit kojení nebo léčivo nepodávat; přitom je třeba vzít do úvahy význam léku pro matku.

### Fertilita:

Ofloxacin neměl žádný vliv na fertilitu potkanů (viz bod 5.3).

## **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

Nebyly provedeny žádné studie zabývající se účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Po aplikaci očních kapek se může objevit přechodné rozmazané vidění. Neříd'te ani neobsluhujte nebezpečné stroje, pokud se zrak neupraví.

## **4.8 Nežádoucí účinky**

### *Celkové*

Závažné reakce po použití systémového ofloxacinu jsou vzácné a většina příznaků je reverzibilních. Vzhledem k tomu, že se ofloxacin v malém množství vstřebává systémově po topickém podání, mohly by se při systémovém použití objevit nežádoucí účinky.

Následující kategorie se používají pro klasifikaci frekvence nežádoucích účinků:

Velmi časté	( $\geq 1/10$ )
Časté	( $\geq 1/100$ až $< 1/10$ )
Méně časté	( $\geq 1/1000$ až $< 1/100$ )
Vzácné	( $\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1000$ )
Velmi vzácné	( $< 1/10\ 000$ )
Není známo	(z dostupných údajů nelze určit).

### *Srdeční poruchy*

Frekvence neznámá: komorové arytmie a torsades de pointes (hlášeny především u pacientů s rizikovými faktory pro prodloužení QT intervalu), prodloužení QT intervalu na EKG (viz bod 4.4 a 4.9).

### *Poruchy oka*

Časté: podráždění oka, oční diskomfort

Není známo: keratitida, konjunktivitida, rozmazané vidění, fotofobie, otok očí, pocit cizího tělesa v očích, zvýšené slzení, suchost očí, bolesti očí, svědění horních víček, oční hyperémie; přecitlivělost (včetně svědění oka a očního víčka), periorbitální edém (včetně edému očních víček)

### *Gastrointestinální poruchy*

Není známo: nauzea

### *Poruchy imunitního systému*

Velmi vzácné: Reakce přecitlivělosti (včetně angioedému, dyspnoe, anafylaktické reakce/šoku, otoku orofaryngu a oteklého jazyka)

### *Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně*

U pacientů léčených systémově podávanými fluorochinolony byly hlášeny ruptury šlach ramene, ruky, Achillovy šlachy a dalších šlach, které si vynutily chirurgickou léčbu nebo vedly k dlouhodobější invaliditě. Studie a postmarketingové zkušenosti se systémově podávanými chinolony ukazují, že riziko takovýchto ruptur může být zvýšené u pacientů léčených kortikosteroidy, zvláště u geriatrických pacientů, a u šlach vystavených vysokému napětí, včetně Achillovy šlachy (viz bod 4.4).

### *Poruchy nervového systému*

Není známo: závratě

### *Poruchy kůže a podkožní tkáně*

Není známo: Stevens-Johnsonův syndrom, toxická epidermální nekrolýza, otok obličeje

### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv  
Šrobárova 48, 100 41 Praha 10

Webové stránky: [www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek](http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek)

## **4.9 Předávkování**

Nebyl dosud popsán žádný případ předávkování.

V případě topického předávkování si vypláchněte oči vodou.

Pokud se po nesprávném použití nebo nechtěném předávkování objeví systémové nežádoucí účinky, je třeba je léčit symptomaticky.

V případě předávkování má být zahájena symptomatická léčba. Z důvodu možného prodloužení QT intervalu má být provedeno monitorování EKG.

## **5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

Farmakoterapeutická skupina: oftalmologika, antiinfektiva, fluorochinolony ATC kód: S01AE01

#### Mechanismus účinku

Ofloxacin je derivát kyseliny chinolové a inhibuje bakteriální DNA gyrázu s baktericidním účinkem.

#### Mechanismus rezistence

Vznik rezistence na fluorochinolony u senzitivních bakterií obecně probíhá mutací genu *gyrA*, který kóduje subjednotku A DNA gyrázy. Dále je za nízkou úroveň rezistence odpovědný aktivní eflux, který by mohl působit jako první krok při volbě rezistence. Rezistence se může objevit jako vícestupňový proces s následnými mutacemi, způsobujícími progresivně vyšší hladinu rezistence stupňovitěho charakteru. Kmeny s hraniční citlivostí se mohou stát rezistentní při jednom mutačním kroku.

Plasmidem zprostředkovaná rezistence byla zjištěna u bakterií *E. coli* a *Klebsiella*. Bakterie rezistentní na jeden fluorochinolon vykazují zkříženou rezistenci na jiné členy skupiny chinolonů.

#### Hraniční hodnoty

Ve studii rezistence uvedené níže byly bakteriálními izoláty klasifikovány jako citlivé nebo rezistentní dle doporučení Evropské komise pro hodnocení bakteriální citlivosti (European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing, EUCAST). Pokud jsou určeny EUCASTem, byly použity epidemiologické hraniční hodnoty (ECOFF), jinak byly použity klinické hraniční hodnoty EUCAST pro systémově podávané antibakteriální látky:

	<b>citlivé</b>	<b>rezistentní</b>	<b>ECOFF</b>
<i>Staphylococcus sp.</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
<i>Escherichia coli</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Klebsiella spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Serratia spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 1 mg/l

#### Antibakteriální spektrum

Antibakteriální spektrum ofloxacinu zahrnuje obligátně anaerobní bakterie, fakultativně anaerobní bakterie, aerobní a jiné bakterie, jako jsou např. chlamydie. Je třeba předpokládat, že ofloxacin se vstřebává po lokální aplikaci bez toho, aby způsoboval klinické nebo patologické změny.

Prevalence získané rezistence se může lokálně nebo v průběhu času lišit. Proto je nezbytná místní informace týkající se situace ohledně rezistence, především pro adekvátní léčbu závažných infekcí. V případě pochybností týkajících se lokální prevalence ofloxacinové rezistence je třeba konzultovat odborníka.

Zejména v případě těžkých infekcí nebo nedostatečné účinnosti se musí provést mikrobiální diagnostika s detekcí patologických zárodků a jejich citlivosti na ofloxacin.

Údaje týkající se citlivosti v tabulce ukazují data ze studie bakteriální rezistence provedené s 1391 izoláty očního původu (zejména externí stěry) pocházející z 31 německých center. Uvedené aerobní zárodky poskytují reprezentativní náhled na bakterie způsobující oční infekce v Německu. Je třeba vzít v úvahu, že distribuce frekvencí oftalmologicky relevantních zárodků není v jiných zemích identická, ale podobná. Proto níže uvedené bakterie budou nejčastějšími příčinami bakteriálních infekcí také v jiných zemích.

<b>Obvykle citlivé kmeny (výskyt rezistence ≤10 %)</b>
<b><i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i></b>
<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>
<b><i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i></b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae a Klebsiella pneumoniae)</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>Kmeny, u nichž může získaná rezistence způsobovat potíže při léčbě (výskyt rezistence &gt; 10 %)</b>
<b><i>Aerobní grampozitivní mikroorganismy</i></b>
<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Koaguláza negativní stafylokoky</i>
<i>Enterococcus</i>
<b><i>Aerobní gramnegativní mikroorganismy</i></b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

## 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Ve studii provedené u zdravých dobrovolníků byly průměrné koncentrace ofloxacinu naměřené ve filmu slz čtyři hodiny po topickém podávání (9,2 µg/g) vyšší než minimální koncentrace ofloxacinu 2µg/ml nezbytné pro inhibici 90 % většiny očních bakteriálních kmenů (MIC90) in vitro. Maximální sérové koncentrace ofloxacinu po deseti dnech topického podávání byly asi 1000krát nižší než koncentrace hlášené po standardním perorálním podávání ofloxacinu a nebyly pozorovány žádné systémové nežádoucí účinky, které by souvisely s topickým podáním ofloxacinu.

## 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Po topickém očním podání v klinicky relevantních dávkách se nevyskytují žádné toxikologické bezpečnostní problémy tohoto přípravku u člověka. Mnoho in vitro a také in vivo testů indukce genových a chromozomálních mutací bylo negativních. Neexistují žádné dlouhodobé výzkumy u zvířat zabývající se karcinogenitou. Neexistují známky kataraktogenních nebo ko-kataraktogenních účinků.

Ofloxacin nemá vliv na fertilitu, na peri- a postnatální vývoj a není teratogenní. Při systémové aplikaci ofloxacinu zvířatům byly pozorovány degenerativní změny kloubní chrupavky. Poškození kloubní chrupavky záviselo na věku a dávkování (čím mladší zvířata, tím větší byl účinek). Pokud se používá systémově, má ofloxacin neurotoxický potenciál a indukuje při vysokých dávkách reverzibilní abnormality v testech. Podobně jako jiné chinolony je ofloxacin fototoxický u zvířat při expozicích v humánním terapeutickém rozsahu, pokud se používá systémově.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Benzalkonium-chlorid

Chlorid sodný

Kyselina chlorovodíková 35% a hydroxid sodný (k úpravě pH).

Voda na injekci

### **6.2 Inkompatibility**

Neuplatňuje se.

### **6.3 Doba použitelnosti**

2 roky

Po prvním otevření lahvičky s přípravkem Ofloxacin-POS by se přípravek neměl používat déle než 4 týdny.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Neuchovávejte při teplotě nad 25 °C.

Uchovávejte lahvičku v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem.

V případě, že původní světlé žlutozelené zbarvení roztoku tmavne a přechází do zelenožlutého zbarvení je třeba přípravek zlikvidovat.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

Přípravek Ofloxacin-POS se dodává v kapacích lahvičkách z nízkohustotního polyethylenu (LDPE) se šroubovacím uzávěrem (HDPE).

Každá kapací lahvička obsahuje 5 ml přípravku Ofloxacin-POS.

### **6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním**

Žádné zvláštní požadavky.

## **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

URSAPHARM spol. s.r.o.,

Kubánské náměstí 1391/11,

100 00 Praha 10, Česká republika

Tel.: +420 295 560 468

e-mail: info@ursapharm.cz

## **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO**

64/686/12-C



## **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE**

Datum první registrace: 19.12.2012

Datum posledního prodloužení registrace: 22.5.2017

## **10. DATUM REVIZE TEXTU**

24. 6. 2020