

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Floxigen 3 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder ml enthält 3,00 mg Ofloxacin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung (Flasche mit 10 ml):

Benzalkoniumchlorid 0,05 mg/ml

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.

Klare, leicht gelbliche oder grünliche Lösung, praktisch frei von sichtbaren Partikeln.

pH-Wert: 6-7, Osmolalität: 275-325 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Floxigen Augentropfen wird angewendet bei Erwachsenen und Kindern (im Alter unter 1 Jahr) zur topischen Behandlung externer Augeninfektionen wie beispielsweise Konjunktivitis und Keratokonjunktivitis, die durch Ofloxacin-empfindliche Organismen verursacht wurden. Die Sicherheit und Wirksamkeit bei der Behandlung von Ophthalmia neonatorum ist nicht erwiesen. Die offiziellen Richtlinien zur angemessenen Anwendung von antibakteriellen Wirkstoffen sind zu berücksichtigen

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Für alle Altersgruppen: In den ersten beiden Tagen alle zwei bis vier Stunden ein bis zwei Tropfen in das/die betroffene/n Auge/n einträufeln, danach 4-mal täglich. Die Dauer der Behandlung soll zehn Tage nicht überschreiten.

Falls auch andere topische Arzneimittel am Auge angewendet werden, ist ein Abstand von mindestens 15 Minuten zwischen den Anwendungen von Floxigen und dem anderen topischen Arzneimittel einzuhalten.

Wenn außer Floxigen auch andere Augentropfen angewendet werden, ist ein Abstand von mindestens 5 Minuten zwischen den Anwendungen von Ofloxacin und den anderen Augentropfen einzuhalten.

Art der Anwendung

Anwendung am Auge

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Ofloxacin, Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Säuglingen unter einem Jahr ist nicht erwiesen und die Anwendung bei Kindern im Alter unter 1 Jahr wird nicht empfohlen.

Bei Patienten, die systemische Chinolone einschließlich Ofloxacin erhielten, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen) berichtet, von denen manche nach der ersten Anwendung auftraten. In einigen Fällen gingen die Reaktionen mit einem Herz-Kreislauf-Kollaps, Bewusstseinsverlust, Angioödem (einschließlich Kehlkopf-, Rachen- oder Gesichtsödem), Atemwegsobstruktion, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz einher.

Tritt bei der Anwendung von Floxigen Augentropfen eine allergische Reaktion auf, ist das Arzneimittel abzusetzen. Floxigen Augentropfen sind bei Patienten, die bereits empfindlich auf andere Chinolon-Antibiotika reagiert haben, mit Vorsicht anzuwenden.

Bei der Anwendung von Floxigen Augentropfen sollte die Gefahr einer Rhinopharyngealpassage, die zum Auftreten und der Verbreitung einer Bakterienresistenz führen kann, beachtet werden. Wie bei anderen Antibiotika kann die langzeitige Anwendung zu einem übermäßigen Wachstum nicht-empfindlicher Organismen führen.

Wenn sich die Infektion verschlechtert oder eine klinische Besserung nicht innerhalb eines angemessenen Zeitraums beobachtet wird, ist die Anwendung abzubrechen und eine alternative Behandlung einzuleiten.

Herzerkrankungen

Vorsicht ist geboten, wenn Fluorchinolone, einschließlich Floxigen Augentropfen, bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für eine Verlängerung des QT-Intervalls angewendet werden. Zu den Risikofaktoren zählen beispielsweise:

- angeborenes Long-QT-Syndrom
 - gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika)
 - nicht korrigierte Störung des Elektrolythaushalts (z. B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie)
 - Herzerkrankungen (z. B. Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Bradykardie)
- (siehe Abschnitt 4.2, Abschnitt 4.5, Abschnitt 4.8, Abschnitt 4.9).

Ältere Patienten und Frauen reagieren möglicherweise empfindlicher auf QTc-verlängernde Arzneimittel. Deshalb sollten Fluorchinolone, einschließlich Floxigen Augentropfen, bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden.

Floxigen Augentropfen sind bei Patienten, die bereits empfindlich auf andere Chinolon-Antibiotika reagiert haben, mit Vorsicht anzuwenden.

Es liegen nur sehr begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Ofloxacin Augentropfen 0,3 % bei der Behandlung von Konjunktivitis bei Neugeborenen vor.

Die Anwendung von Floxigen Augentropfen bei Neugeborenen zur Behandlung einer Ophthalmia neonatorum, hervorgerufen durch *Neisseria gonorrhoeae* oder *Chlamydia trachomatis*, wird nicht empfohlen, da eine Anwendung bei dieser Patientengruppe nicht untersucht wurde.

Anwendung bei älteren Patienten: Zur topischen Anwendung bei älteren Patienten im Vergleich zu Patienten anderer Altersgruppen liegen keine Daten vor.

Klinische und nicht-klinische Veröffentlichungen berichten über das Auftreten von Hornhautperforationen bei Patienten mit bestehenden Hornhautdefekten oder Hornhautgeschwüren, wenn diese mit topischen Fluorchinolone-Antibiotika behandelt wurden. Viele dieser Berichte enthielten jedoch signifikant verfälschende Faktoren, wie fortgeschrittenes Alter, das Vorhandensein von großen Geschwüren, gleichzeitig bestehende andere Augenerkrankungen (z. B. stark trockenes Auge), systemische entzündliche Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis) und die gleichzeitige Anwendung von Steroiden oder nicht-steroidalen Antiphlogistika am Auge. Dennoch ist es nötig, im Hinblick auf die Gefahr einer Hornhautperforation, zur Vorsicht zu raten, wenn dieses Arzneimittel bei Patienten mit bestehenden Hornhautdefekten oder Hornhautgeschwüren angewendet wird.

Bei der topischen Anwendung von Ofloxacin am Auge wurde über Hornhautablagerungen berichtet. Jedoch konnte ein kausaler Zusammenhang nicht nachgewiesen werden.

Die langzeitige und hochdosierte Anwendung anderer Fluorchinolone hat bei Tierversuchen zu Linsentrübungen geführt. Über diese Wirkung wurde jedoch weder beim Menschen berichtet, noch wurde diese Wirkung nach einer bis zu 6-monatigen topischen Behandlung mit Ofloxacin am Auge bei Tierversuchen, einschließlich Studien bei Affen, beobachtet.

Floxigen Augentropfen 10-ml-Flasche enthält das Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid, das Reizungen am Auge hervorrufen und weiche Kontaktlinsen verfärben kann.

Aufgrund einer möglichen Photosensitivität sollte Sonnen- oder UV-Exposition während der Anwendung von Ofloxacin vermieden werden.

Das Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung einer Augeninfektion wird nicht empfohlen.

Unter systemischer Fluorchinolonthherapie, einschließlich Ofloxacin, können Entzündungen und Rupturen der Sehnen auftreten, insbesondere bei älteren Patienten und solchen, die zeitgleich mit Kortikosteroiden behandelt werden. Daher ist Vorsicht geboten und die Behandlung mit Floxigen sollte beim ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen durchgeführt.

Es konnte gezeigt werden, dass die systemische Gabe bestimmter Chinolone die metabolische Clearance von Koffein und Theophyllin hemmt. Arzneimittelwechselwirkungsstudien nach systemischer Gabe von Ofloxacin haben gezeigt, dass die metabolische Clearance von Koffein und Theophyllin nicht signifikant beeinflusst wird.

Obwohl es Berichte über eine erhöhte Prävalenz einer ZNS-Toxizität bei der systemischen Gabe von Fluorchinolonen gibt, wenn diese gleichzeitig mit systemischen nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAP) gegeben werden, wurde dies bei der gleichzeitigen systemischen Gabe von NSAP und Ofloxacin nicht berichtet.

Wie andere Fluorchinolone auch sollten Floxigen Augentropfen bei Patienten, die Arzneimittel erhalten, die bekanntermaßen das QT-Intervall verlängern (z. B. Antiarrhythmika der Klasse IA und III, trizyklische Antidepressiva, Makrolide, Antipsychotika), mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden und gut kontrollierten Studien zur Anwendung von Ofloxacin Augentropfen während der Schwangerschaft vor. Da die systemische Gabe von Chinolonen bei

jungen Tieren Arthropathien verursacht, wird empfohlen, Floxigen Augentropfen bei schwangeren Frauen nicht anzuwenden.

Stillzeit

Da systemisch angewendetes Ofloxacin und andere Chinolone in die Muttermilch übergehen, womit eine potenzielle Gefährdung des gestillten Kindes einhergeht, muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit dem Arzneimittel verzichtet werden soll. Dabei ist der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Nach dem Einbringen der Augentropfen kann es vorübergehend zu verschwommenem Sehen kommen. Das Führen von Fahrzeugen oder das Bedienen von gefährlichen Maschinen sollte vermieden werden, solange keine klare Sicht besteht.

4.8 Nebenwirkungen

Allgemeines

Schwerwiegende Reaktionen nach der systemischen Anwendung von Ofloxacin sind selten und die meisten Symptome sind reversibel. Da eine geringe Menge an Ofloxacin nach topischer Gabe systemisch resorbiert wird, können möglicherweise auch Nebenwirkungen auftreten, die bei systemischer Gabe auftreten können.

Häufigkeitskategorien:

Sehr häufig ($\geq 1/10$); häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$); gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Erkrankungen des Immunsystems:

Sehr selten: Überempfindlichkeit* (einschließlich Angioödem, Dyspnoe, anaphylaktische/r Reaktion/Schock, Schwellung im Mund- und Rachenraum sowie Schwellung der Zunge).

* Bei Patienten, die systemische Chinolone einschließlich Ofloxacin erhielten, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödliche Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische/anaphylaktoide Reaktionen) berichtet, von denen manche nach der ersten Anwendung auftraten. Siehe Abschnitt 4.4.

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Schwindel

Augenerkrankungen

Häufig: Reizung der Augen; Augenbeschwerden

Nicht bekannt: Keratitis; Konjunktivitis; verschwommenes Sehen; Photophobie; Augenödeme; periorbitales Ödem (einschließlich Augenlidödem); Fremdkörpergefühl im Auge; gesteigerte Tränenbildung; trockenes Auge; Augenschmerzen; Hyperämie des Auges; Überempfindlichkeit (einschließlich Jucken der Augen und Augenlider)

Herzkrankungen

Nicht bekannt: ventrikuläre Arrhythmie und Torsades de Pointes (vorwiegend bei Patienten mit Risikofaktoren für QT-Verlängerung), Verlängerung des QT-Intervalls im EKG (siehe Abschnitte 4.4 und 4.9).

Erkrankungen des Bewegungsapparates und des Bindegewebes

Unter systemischer Fluorchinolonbehandlung können Sehnenrupturen an Schulter, Hand, Achillesferse oder anderen Sehnen auftreten, die eine chirurgische Behandlung oder längere Behinderung zur Folge haben. Studien sowie die Erfahrungen nach der Markteinführung systemischer Chinolone zeigen, dass ein erhöhtes Risiko für Sehnenrupturen bei Patienten besteht, die Kortikosteroide erhalten, vor allem bei geriatrischen Patienten und wenn Sehnen wie die Achillessehne hoher Belastung ausgesetzt sind (siehe Abschnitt 4.4).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Periorbitales Ödem, Gesichtsoedem

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Stevens-Johnson Syndrom; toxische epidermale Nekrolyse

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung berichtet.

Im Falle einer Überdosierung nach topischer Anwendung das Auge mit Wasser ausspülen.

Im Falle einer Überdosierung sollte eine symptomatische Behandlung erfolgen. Wegen der Möglichkeit der Verlängerung des QT-Intervalls muss ein EKG-Monitoring durchgeführt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antiinfektiva, Chinolone, ATC-Code: S01AE01.

Floxigen Augentropfen ist ein synthetisches Antibiotikum der Substanzklasse der fluorierten 4-Chinolone mit Aktivität gegen ein breites Spektrum von Gram-negativen und in geringerem Umfang Gram-positiven Organismen.

Für Ofloxacin Augentropfen wurde gezeigt, dass es gegen die meisten Stämme der folgenden Organismen wirksam ist, sowohl *in vitro* als auch klinisch bei Augeninfektionen. Die Ergebnisse von klinischen Studien zur Wirksamkeit von Ofloxacin Augentropfen gegen *S. pneumoniae* beruhen auf einer begrenzten Anzahl von Isolaten.

Gram-negative Bakterien: *Acinetobacter calcoaceticus* var. *anitratus*, und *A. calcoaceticus* var. *iwoffi*; *Enterobacter* sp. einschließlich *E. cloacae*; *Haemophilis* sp., einschließlich *H. influenza* und *H. aegyptius*; *Klebsiella* sp., einschließlich *K. pneumoniae*; *Moraxella* sp., *Morganella morganii*; *Proteus* sp., einschließlich *P. mirabilis*; *Pseudomonas* sp.; einschließlich *P. aeruginosa*, *P. cepacia* und *P. fluorescens*; und *Serratia* sp., einschließlich *S. marcescens*.

Gram-positive Bakterien: *Bacillus* sp.; *Corynebacterium* sp.; *Micrococcus* sp.; *Staphylococcus* sp., einschließlich *S. aureus* und *S. epidermidis*; *Streptococcus* sp., einschließlich *S. pneumoniae* (siehe oben), *S. viridans* und Beta-hämolyisierende Arten.

Der primäre Wirkmechanismus basiert auf einer Hemmung der bakteriellen DNA-Gyrase, dem Enzym, das für die Aufrechterhaltung der DNA-Struktur verantwortlich ist. Ofloxacin wird nicht durch das Enzym Beta-Lactamase abgebaut und wird auch nicht durch Enzyme wie Aminoglykosid-Adenylasen oder -Phosphorylasen oder die Chloramphenicol-Acetyltransferase modifiziert.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach Eintropfen in den Bindehautsack bleibt Ofloxacin gut im Tränenfilm erhalten.

Verteilung

In einer Studie mit gesunden Probanden waren die mittleren Tränenfilmkonzentrationen an Ofloxacin, die 4 Stunden nach topischer Anwendung (9,2 µg/g) gemessen wurden, höher als die minimale Konzentration von 2 µg/ml Ofloxacin, die notwendig ist, um 90 % der meisten Augenkeime (MIC90) *in vitro* zu hemmen.

Maximale Serumkonzentrationen an Ofloxacin waren 10 Tage nach topischer Anwendung von Ofloxacin ca. 1000-fach geringer als jene, die nach einer oralen Standardgabe auftraten. Es wurden auch keine systemischen Nebenwirkungen beobachtet, welche der topischen Anwendung von Ofloxacin zuzuordnen gewesen wären

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine toxikologischen Sicherheitsbedenken bei der Anwendung dieses Arzneimittels beim Menschen, da die systemische Resorption von Ofloxacin nach topischer Gabe minimal ist. Bei Tierversuchen am Hund wurden nach hohen oralen Dosen bestimmter Chinolone Fälle von Arthropathien an den gewichtstragenden Gelenken von juvenilen Tieren gefunden. Diese Befunde wurden in klinischen Studien jedoch nicht beobachtet und ihre Relevanz für den Menschen ist unbekannt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Flasche mit 10 ml:

Benzalkoniumchlorid, Lösung,
Natriumchlorid,
Natriumhydroxid (zur pH-Einstellung),
Salzsäure (zur pH-Einstellung),
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Flasche mit 10 ml: Ungeöffnet 30 Monate

Die Augentropfen müssen innerhalb von 4 Wochen nach dem Öffnen der Flasche verwendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Flasche mit 10 ml: Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Nach Anbruch der Flasche muss das Arzneimittel innerhalb von 4 Wochen verwendet werden; nach Ablauf dieser Frist müssen verbleibende Arzneimittelreste entsorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Flasche mit 10 ml: Floxigen ist eine Augentropfen-Lösung in sterilen Flaschen aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) mit einer zur ophthalmologischen Anwendung geeigneten LDPE-Tropferspitze und einem manipulationssicheren Schraubdeckel aus Polyethylen hoher Dichte (HDPE).

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen für die Beseitigung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

94789.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

06.12.2016

10. STAND DER INFORMATION

06.2020