

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Floxal® EDO® 3 mg/ml Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen enthält 3,0 mg Ofloxacin (1 Tropfen enthält ca. 0,15 mg Ofloxacin).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung im Einzeldosisbehältnis.

Klare, schwach gelbliche Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Floxal EDO ist indiziert für die topische Anwendung bei Infektionen des vorderen Augenabschnittes durch Ofloxacin-empfindliche Erreger, z.B. bakterielle Konjunktivitis, Keratitis, Blepharitis, Dacryocystitis, Gerstenkorn und Hornhautgeschwüre.

Allgemeine Empfehlungen zur Anwendung von Antiinfektiva sind dabei zu beachten.

Floxal EDO ist indiziert für die Behandlung von Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Alle Patienten erhalten 4-mal täglich 1 Tropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges bzw. der erkrankten Augen eingetropt.

Der Inhalt eines Einzeldosisbehältnisses reicht für beide Augen.

Die Anwendungsdauer darf 14 Tage nicht überschreiten.

Kinder und Jugendliche

Die Dosierung für Kinder und Jugendliche unterscheidet sich nicht von der für Erwachsene.

Die Erfahrungen bei der Anwendung bei Kindern sind limitiert (siehe Abschnitt 4.4). Es wurden keine Dosisfindungsstudien durchgeführt.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Zum Eintropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges bzw. der erkrankten Augen.

Falls zusätzlich andere Arzneimittel am Auge angewendet werden, ist zwischen diesen ein zeitlicher Abstand von ca. 15 Minuten einzuhalten. Augensalben sind stets als Letztes anzuwenden.

4.3 Gegenanzeigen

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

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ofloxacin ist nicht zur Injektion bestimmt.

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kleinkindern unter 1 Jahr ist nicht erwiesen.

Schwere und gelegentlich auch letale (anaphylaktische/anaphylaktoide) Überempfindlichkeitsreaktionen, manche nach der ersten Dosis, wurden bei Patienten berichtet, die systemische Chinolone, einschließlich Ofloxacin, erhielten. Einige Reaktionen waren begleitet von Herz-Kreislauf-Kollaps, Bewusstseinsverlust, Angioödem (einschließlich Kehlkopf-, Rachen- oder Gesichts-Ödem), Obstruktion der Atemwege, Atemnot, Urtikaria und Juckreiz.

Wenn allergische Reaktionen bei der Anwendung von Ofloxacin auftreten, unterbrechen Sie die Anwendung. Floxal EDO Augentropfen sind bei Patienten, die bereits überempfindlich gegenüber anderen Chinolon-Antibiotika reagiert haben, kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

Bei der Anwendung von Ofloxacin-haltigen Augentropfen muss 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 Wachstum nicht-empfindlicher Organismen führen.

Wenn sich die Infektion verschlechtert oder eine klinische Besserung nicht innerhalb eines angemessenen Zeitraums beobachtet wird, unterbrechen Sie die Anwendung und beginnen Sie mit einer alternativen Behandlung.

Während der Behandlung mit Ofloxacin muss ausgiebiges Sonnenbaden oder UV-Licht (z. B. Höhensonne, Solarium etc.) vermieden werden (mögliche Photosensibilität).

Bei der Anwendung von Ofloxacin-haltigen Ophthalmika wurde über Hornhautablagerungen berichtet. Jedoch konnte ein kausaler Zusammenhang nicht nachgewiesen werden.

Eine hochdosierte Langzeitanwendung anderer Fluorchinolone hat in Tierversuchen zu Linsentrübungen geführt. Dieser Effekt wurde beim Menschen nicht beobachtet und trat auch während bis zu sechsmonatigen Studien an Tieren (auch Affen) bei einer Anwendung von Ofloxacin am Auge nicht auf.

Zur Wirksamkeit und Sicherheit von 0,3 %-igen Ofloxacin-haltigen Augentropfen bei der Behandlung von Konjunktivitis bei Neugeborenen, liegen nur begrenzt Daten vor.

Die Anwendung von Ofloxacin-haltigen 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.

Klinische und nicht-klinische Veröffentlichungen berichten über das Auftreten von Hornhautperforationen bei Patienten mit bereits bestehenden Epitheldefekten der Hornhaut oder Hornhautgeschwüren, wenn diese mit topischen Fluorochinolon-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. starkes trockenes Auge), systemische entzündliche Erkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis) und die gleichzeitige Anwendung von Steroiden

oder nicht-steroidalen Antiphlogistika am Auge. Trotzdem ist es nötig, im Hinblick auf die Gefahr einer Hornhautperforation, zur Vorsicht zu raten, wenn dieses Arzneimittel bei Patienten mit bestehenden Epitheldefekten der Hornhaut oder Hornhautgeschwüren zur Anwendung kommt.

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 Floxal EDO Augentropfen soll beim ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).

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

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es konnte gezeigt werden, dass die systemische Gabe bestimmter Chinolon-Antibiotika die metabolische Clearance von Koffein und Theophyllin hemmt.

Arzneimittelwechselwirkungsstudien, durchgeführt mit systemisch verabreichtem Ofloxacin, haben gezeigt, dass die metabolische Clearance von Koffein und Theophyllin durch Ofloxacin nicht signifikant beeinflusst wird.

Obwohl es Berichte zum gesteigerten Vorkommen einer ZNS-Toxizität bei der systemischen Gabe von Fluorchinolon-Antibiotika gibt, wenn diese gleichzeitig mit systemischen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAR) gegeben werden, wurde dies bei der gleichzeitigen systemischen Gabe von NSAR und Ofloxacin nicht berichtet.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Die wenigen verfügbaren Daten zur systemischen Anwendung von Fluorchinolonen während der Schwangerschaft zeigen keine Missbildungen oder fötale/neonatale Toxizität auf. Es wurden keine Studien mit Ofloxacin an schwangeren Frauen durchgeführt.

In Tierversuchen wurden unter systemischer Gabe von Chinolonen bei jungen Tieren Arthropathien verursacht, jedoch keine teratogenen Effekte beobachtet (siehe Abschnitt 5.3). Die systemische Aufnahme bei der Anwendung von Augentropfen wird als gering eingeschätzt.

Floxal EDO kann in der Schwangerschaft angewendet werden, wenn unbedingt erforderlich.

Stillzeit

Systemisch verabreichtes Ofloxacin geht in geringem Maß in die Muttermilch über. Bei der Anwendung von Augentropfen wird die Menge an Ofloxacin in der Muttermilch als sehr gering eingestuft. Floxal EDO kann während der Stillzeit angewendet werden, sofern eindeutig indiziert.

Fertilität

Ofloxacin hat keinen Einfluss auf die Fertilität bei Ratten (siehe Abschnitt 5.3)

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

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

Vorübergehendes Schleiersehen kann nach dem Eintropfen der Augentropfen auftreten. Das Steuern von Fahrzeugen, das Bedienen von gefährlichen Maschinen, das Arbeiten ohne sicheren Halt und die Teilnahme am Straßenverkehr muss vermieden werden, solange keine klare Sicht besteht.

4.8 Nebenwirkungen

a. Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

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 Nebenwirkungen auftreten, die bei systemischer Gabe berichtet wurden.

b. Zusammenfassung der Nebenwirkungen

Die folgenden Kategorien wurden für die Klassifizierung der Häufigkeit von Nebenwirkungen verwendet:

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, Atemnot, anaphylaktischer Reaktion/anaphylaktischem Schock, oropharyngeale Schwellungen und geschwollene Zunge)

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Schwindel

Augenerkrankungen

Häufig: Irritationen des Auges; leichte Augenschmerzen

Selten: korneale Ablagerungen, insbesondere bei kornealen Vorerkrankungen

Nicht bekannt: Keratitis; Konjunktivitis; verschwommenes Sehen; Photophobie;

Augenödeme; Fremdkörpergefühl im Auge; gesteigerte Tränenbildung; Trockenes Auge;

Augenschmerzen; Hyperämie des Auges; Überempfindlichkeit (einschließlich Jucken der

Augen und der Augenlider), Rötung der Augen, Periorbitales Ödem (einschließlich

Augenlidödem)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse, Schwellungen im Gesicht

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

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).

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

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurde bisher kein Fall von Überdosierung bei topischer Anwendung berichtet. Bei einer topischen Überdosierung, die Augen mit Wasser ausspülen.

Mögliche systemischen Nebenwirkungen durch nicht bestimmungsgemäßen Gebrauch, einer versehentlichen Überdosierung oder Verschlucken sollen behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophtalmika, Antiinfektiva, Fluorchinolone
ATC-Code: S01AE01

Wirkmechanismus

Das Chinolonsäurederivat Ofloxacin ist ein Gyrasehemmer mit bakterizider Wirkung.

Resistenzmechanismen

Resistenzen empfindlicher Bakterien auf Fluorchinolone entstehen primär durch Mutation des *gyrA* Gens, welches für die A Untereinheit der DNA gyrase codiert. Eine untergeordnete Resistenz stellt zusätzlich der aktive Efflux dar, welcher als erster Schritt in der Resistenz Selektion fungieren kann. Resistenzen können durch einen mehrstufigen Prozess entstehen mit aufeinanderfolgenden Mutationen, die zu schrittweise höheren Unempfindlichkeiten führen. Spezies mit grenzwertigen Empfindlichkeiten können durch einen einzigen Mutationsschritt Resistenz erlangen.

Plasmid-übertragene Resistenz wurde in *E. coli* und *Klebsiella* beobachtet.

Eine Kreuzresistenz von Ofloxacin mit anderen Fluorchinolonen ist wahrscheinlich.

Grenzwerte

In einer Resistenzstudie wurden bakterielle Isolate als empfindlich oder resistent eingestuft gemäß den Leitlinien des European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Wenn durch EUCAST ermittelt, wurden epidemiologische Grenzwerte (ECOFF)

verwendet, ansonsten finden klinische EUCAST Grenzwerte für systemisch verabreichte antibakterielle Wirkstoffe Anwendung.

Erreger	Sensibel	Resistent	ECOFF
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 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</i> spp	ND	ND	≤ 1 mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ND	ND	≤ 2 mg/l
<i>Enterococcus faecalis</i>	ND	ND	≤ 4 mg/l

Antibakterielles Spektrum

Das Wirkungsspektrum von Ofloxacin umfasst obligate Anaerobier, fakultative Anaerobier, Aerobier und andere Keime wie z. B. Chlamydien. Eine Absorption bei topischer Anwendung von Ofloxacin wurde angenommen, jedoch ohne klinische oder pathologische Veränderungen.

Die Prävalenz der erworbenen Resistenz einzelner Spezies kann örtlich und im Verlauf der Zeit variieren. Deshalb sind – insbesondere für die adäquate Behandlung schwerer Infektionen – lokale Informationen über die Resistenzsituation wünschenswert. Falls auf Grund der lokalen Resistenzsituation die Wirksamkeit von Ofloxacin in Frage gestellt ist, sollte eine Therapieberatung durch Experten angestrebt werden.

Insbesondere bei schwerwiegenden Infektionen oder bei Therapieversagen ist eine mikrobiologische Diagnose mit dem Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Ofloxacin anzustreben.

Die unten angegebenen Informationen stammen im Wesentlichen aus einer aktuellen Resistenztestungsstudie mit 1231 Isolaten okulären Ursprungs (überwiegend externe Abstriche) aus 31 deutschen Zentren. Die gelisteten aeroben Keime geben einen repräsentativen Einblick über die okulär infektionsauslösenden Keime in Deutschland. Das Vorkommen ophthalmologisch relevanter Keime in anderen Ländern ist nicht identisch, kann aber als vergleichbar angenommen werden. Die angegebenen Keime können somit als häufigste Ursache von ophthalmologischen bakteriellen Infektionen angesehen werden.

Üblicherweise empfindliche Spezies

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus aureus (Methicillin-sensibel)

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Haemophilus influenzae

Enterobacteriaceae (*Escherichia coli*, *Serratia marcescens*[§], *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*)

Acinetobacter baumannii

Moraxella catarrhalis

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Aerobe Gram-positive Mikroorganismen

Staphylococcus aureus (MRSA)

Coagulase-negative staphylococci

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Aerobe Gram-negative Mikroorganismen

Pseudomonas aeruginosa

§ intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Ofloxacin

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie an freiwilligen, gesunden Probanden war die mittlere Ofloxacin Konzentration im Tränenfilm nach topischer Anwendung mit 9,2 µg/g höher als die minimal notwendige Konzentration von 2 µg/ml, um eine 90% ige Hemmung der gängigen Bakterienstämme in-vitro zu erreichen (MIC90).

Maximale Serumkonzentrationen von Ofloxacin nach zehntägiger topischer Anwendung waren 1000-fach niedriger als nach Anwendung oral verabreichter therapeutischer Dosen. Systemische Nebenwirkungen wurden bei topischer Verabreichung von Ofloxacin nicht beobachtet.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei lokaler Applikation von Ofloxacin wurden keine toxikologischen Effekte festgestellt. Mehrere in-vitro- und in-vivo-Tests zur Induktion von Gen- und Chromosomenmutationen verliefen negativ. Tierexperimentelle Langzeitstudien zur Kanzerogenität wurden nicht durchgeführt. Es gibt keine Hinweise auf eine kataraktogene oder kokataraktogene Wirkung. Ofloxacin hat keinen Einfluss auf die Fertilität, die peri- und postnatale Entwicklung und ist nicht teratogen. Bei systemischer Gabe von Ofloxacin an Versuchstieren wurden degenerative Veränderungen der Gelenkknorpel beobachtet. Die Gelenkknorpelschäden traten dosisabhängig und altersabhängig auf. (Je jünger die Tiere waren, desto stärker ausgeprägt waren die Schädigungen.)

Bei systemischer Anwendung besitzt Ofloxacin neurotoxisches Potenzial und verursachte in Tests bei hoher Dosierung reversible Auffälligkeiten. Wie andere Chinolone ist Ofloxacin phototoxisch im Tierversuch bei systemischer Anwendung unter human therapeutischer Dosierung.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid; Salzsäure und Natriumhydroxid-Lösung (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

Floxal EDO enthält kein Konservierungsmittel. Geöffnete Einzeldosisbehältnisse dürfen nicht aufbewahrt werden. Entsorgen Sie das Einzeldosisbehältnis nach der Anwendung.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Das Einzeldosisbehältnis im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Umkarton mit 10, 20, 30 oder 60 Einzeldosisbehältnissen aus LDPE (Ophtiolen) mit je 0,5 ml Lösung.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

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

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann

chem.-pharm. Fabrik GmbH

Brunsbütteler Damm 165/173

13581 Berlin

Deutschland

E-Mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.:

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.