

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### **1. IME LEKA**

Floxal<sup>®</sup>, 3 mg/g, mast za oči

INN: ofloksacin

### **2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV**

Jedan gram masti za oči sadrži 3 mg ofloksacina. Jedna doza (1 cm masti) sadrži 0,12 mg ofloksacina.

Pomoćna supstanca sa potvrđenim dejstvom: lanolin.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### **3. FARMACEUTSKI OBLIK**

Mast za oči.

Homogena mast svetložute boje, meke konzistencije.

### **4. KLINIČKI PODACI**

#### **4.1. Terapijske indikacije**

Infekcije prednjeg segmenta oka izazvane patogenim uzročnicima osetljivim na ofloksacin: hronični konjunktivitis, keratitis, ulkus kornee uključujući i infekcije izazvane hlamidijom.

#### **4.2. Doziranje i način primene**

##### Doziranje

Ukoliko vam nije drugačije propisano, 3 puta dnevno istisnuti iz tube 1 cm leka Floxal, mast za oči (ekvivalentno 0,12 mg ofloksacina) u konjunktivalni sakus obolelog oka (kod infekcije izazvane hlamidijom, 5 puta dnevno).

Terapija lekom ne bi trebalo da traje duže od 14 dana.

##### Način primene

Za okularnu upotrebu.

Napomena: Ako se upotrebljava dodatno sa drugim kapima ili mastima za oči, treba napraviti razmak od oko 15 minuta između primene dva različita leka, a mast za oči uvek treba primeniti kao poslednji lek.

#### **4.3. Kontraindikacije**

Preosetljivost na aktivnu supstancu ili bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1 ili druge hinolone.

#### **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Ofloksacin nije namenjen za primenu putem injekcija.

Bezbednost i efikasnost primene kod dece mlađe od godinu dana nije ustanovljena.

Ozbiljne i povremene reakcije preosetljivosti sa mogućim smrtnim ishodom (anafilaktičke/anafilaktoidne), koje se mogu javiti i nakon prve doze, prijavljene su kod pacijenata koji su bili na sistemske terapiji hinolonima, uključujući i ofloksacin. Neke reakcije su bile praćene kardiovaskularnim kolapsom, gubitkom

svesti, angioedemom (uključujući i edem larinksa, ždrela ili lica), opstrukcijom disajnih puteva, dispnejom, urtikarijom i svrabom.

Ukoliko dođe do alergijske reakcije na ofloksacin, prekinuti primenu leka. Lek Floxal, mast za oči, primenjivati sa oprezom kod pacijenata koji su pokazali preosetljivost na druge antibakterijske lekove iz grupe hinolona.

Prilikom upotrebe masti za oči koje sadrže ofloksacin, mora se uzeti u obzir mogućnost rinofaringealne pasaže leka što može doprineti pojavi i širenju bakterijske rezistencije. Kao i kod primene ostalih antiinfektivnih lekova, produžena upotreba može rezultirati rastom neosetljivih mikroorganizama.

Ukoliko se infekcija pogorša ili ne dođe do kliničkog poboljšanja u očekivanom periodu, treba prekinuti primenu leka i uvesti terapiju drugim lekovima.

Podaci potrebni za utvrđivanje efikasnosti i bezbednosti primene oftalmoloških lekova koji sadrže 0,3% ofloksacina za terapiju neonatalnog konjunktivitisa su veoma ograničeni.

Upotreba oftalmoloških lekova koji sadrže ofloksacin kod novorođenčadi sa *ophthalmia neonatorum* uzrokovanim bakterijom *Neisseria gonorrhoeae* ili *Chlamydia trachomatis* se ne preporučuje jer primena nije ispitivana kod ovih pacijenata.

U kliničkim i pretkliničkim studijama je prijavljena pojava perforacije kornee kod pacijenata sa već postojećim oštećenjem epitela kornee ili ulkusom kornee tokom terapije oftalmološkim fluorohinolonskim antibioticima. Međutim, u mnoge od ovih izveštaja su bili uključeni značajni varijabilni faktori kao što su: poodmakla starost pacijenta, prisustvo velikog ulkusa, istovremeno prisustvo drugih oftalmoloških stanja (npr. ozbiljna suvoća očiju), sistemske inflamatorne bolesti (npr. reumatoidni artritis) i istovremena primena oftalmoloških steroidnih ili nesteroidnih antiinflamatornih lekova. Ipak, savetuje se oprez prilikom primene ovog leka kod pacijenata sa oštećenjima epitela kornee ili ulkusima kornee, usled rizika od pojave perforacije kornee.

Upala i ruptura tetive mogu se javiti kod sistemske terapije fluorohinolonima, uključujući ofloksacin, posebno kod starijih pacijenata i onih koji se istovremeno leče kortikosteroidima. Stoga treba biti oprezan i kod prvih znakova upale tetive treba prekinuti lečenje lekom Floxal, mast za oči (videti odeljak 4.8).

Prijavljene su precipitacije na kornei kod pacijenata tokom terapije oftalmološkim lekovima sa ofloksacinom. Međutim nije utvrđena uzročno-posledična veza.

Tokom terapije ofloksacinom treba izbegavati prekomerno izlaganje UV zračenju (npr. solarijum, kvarcne lampe) usled moguće fotosenzitivnosti.

Upotreba kontaktnih sočiva kod pacijenata koji primaju terapiju za lečenje infekcije oka se ne preporučuje.

Lanolin može izazvati lokalizovane reakcije na koži (npr. kontaktni dermatitis).

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Pokazano je da sistemska primena nekih hinolona inhibira metabolički klirens kofeina i teofilina. Ispitivanja interakcija lekova sprovedena pri sistemske primeni ofloksacina pokazala su da ofloksacin ne utiče značajno na metabolički klirens kofeina i teofilina.

Iako postoje izveštaji o povećanoj prevalenciji toksičnosti CNS-a tokom sistemske primene fluorohinolona kada se primenjuju istovremeno sa sistemskim nesteroidnim antiinflamatornim lekovima (NSAIL), ovo nije prijavljeno prilikom istovremene primene ofloksacina i sistemskih NSAIL-a.

#### **4.6. Trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Nema dovoljno podataka o primeni ofloksacina tokom trudnoće. Sistemska primena hinolona kod mladih životinja uticala je na pojavu artropatije, tako da se preporučuje da se ofloksacin ne primenjuje kod trudnica.

### Dojenje

S obzirom na to da se ofloksacin i drugi hinoloni nakon sistemske primene izlučuju u majčino mleko, i da potencijalno mogu naškoditi odojčadima, potrebno je doneti odluku o tome da li da se privremeno prekine sa dojenjem ili da se lek ne primeni, uzimajući u obzir značaj leka za majku.

## **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Nisu sprovedene studije o uticaju na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanje mašinama.

Nakon primene ovog leka u konjunktivalnu kesicu, može doći do kratkotrajnog zamućenja vida. Nemojte voziti, upravljati mašinama ili raditi bez zaštitne opreme dok se vid ne izbistri.

## **4.8. Neželjena dejstva**

### Opšte napomene

Ozbiljne neželjene reakcije nakon sistemske upotrebe ofloksacina su retke i većina simptoma je reverzibilna. S obzirom na to da se nakon topikalne primene mala količina ofloksacina sistemski resorbuje, mogu se javiti neželjena dejstva koja su prijavljena prilikom sistemske upotrebe.

Za klasifikaciju učestalosti neželjenih dejstava koriste se sledeće kategorije:

veoma česta ( $\geq 1/10$ )

česta ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ )

povremena ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ )

retka ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ )

veoma retka ( $< 1/10000$ )

nepoznata učestalost (ne može se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

<u>Učestalost</u> <b>Sistem organa</b>	Česta	Povremena	Veoma retka	Nepoznata
<u>Poremećaji imunskog sistema</u>			Preosetljivost (uključujući i angioedem, dispneju anafilaktičke reakcije/šok, orofaringealno oticanje i otok jezika).	
<u>Poremećaji nevrnog sistema</u>				Vrtoglavica
<u>Poremećaji oka</u>	Iritacija oka; slaba bol u oku.	Kornealni depoziti, posebno u slučaju postojećih		Keratitis, konjunktivitis, zamućen vid, fotofobija, otok oka, osećaj stranog tela u oku, pojačana lakrimacija, suvoća oka,

		poremećaja kornee		bol u oku, hiperemija oka, preosetljivost (uključujući svrab oka i svrab očnih kapaka), periorbitalni otok (uključujući i otok očnih kapaka) Moguće su reakcije preosetljivosti u vidu crvenila konjunktiva i/ili blagog peckanja u lečenom oku. Međutim, ovi simptomi obično traju samo kratko vreme.
<u>Gastrointestinalni poremećaji</u>				Mučnina
<u>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</u>				Periorbitalni otok, otok lica, <i>Stevens-Johnson</i> -ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza

Kod pacijenata koji su primali sistemsku terapiju fluorohinolonima prijavljene su rupturi tetiva ramena, ruku, Ahilove tetive ili drugih tetiva, koje su zahtevale hirurško lečenje ili rezultirale produženim invaliditetom. Studije i post-marketingško iskustvo sa sistemskim hinolonima pokazuju da se rizik od ovih ruptura može povećati kod pacijenata koji primaju kortikosteroide, posebno kod gerijatrijskih pacijenata i kod tetiva pod visokim stresom, uključujući Ahilovu tetivu (videti odeljak 4.4).

#### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
 Nacionalni centar za farmakovigilancu  
 Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
 Republika Srbija  
 fax: +381 (0)11 39 51 131  
 website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
 e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

#### **4.9. Predoziranje**

Do sada nisu registrovani slučajevi predoziranja lekom.  
 U slučaju lokalnog predoziranja, oči isprati vodom.

### **5. FARMAKOLOŠKI PODACI**

#### **5.1. Farmakodinamski podaci**

**Farmakoterapijska grupa:** Lekovi koji deluju na oko, antiinfektivni

**ATC šifra:** S01AE01

## Mehanizam delovanja

Kao derivat hinolonske kiseline, ofloksacin je inhibitor bakterijske giraze sa baktericidnim efektom.

## Granične vrednosti

Ofloksacin se testira serijom standardnih rastvora. Određene su sledeće minimalne inhibitorne koncentracije za osetljive i rezistentne patogene.

EUCAST (Evropska komisija za ispitivanje antimikrobne osetljivosti) granične vrednosti:

Patogen	Osetljivost	Rezistencija
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/L	> 1 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/L	> 1 mg/L
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,125 mg/L	> 4 mg/L
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/L	> 0,5 mg/L
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 mg/L	> 0,25 mg/L
Granične vrednosti koje nisu specifične za određenu vrstu *	≤ 0,5 mg/L	> 1 mg/L

\* Prvenstveno se zasniva na farmakokinetici u serumu.

## Antibakterijski spektar

Spektar delovanja ofloksacina obuhvata obligatorne anaerobe, fakultativne anaerobe, aerobe i druge bakterije kao na primer *Chlamydiae*.

Prevalenca stečene rezistencije za određene sojeve može da varira geografski i da se menja u toku vremena, te su zbog toga poželjni lokalni podaci o rezistenciji, naročito kada se radi o lečenju teških infekcija. Ukoliko je lokalna prevalenca rezistencije takva da je efikasnost lečenja nekih infekcija ofloksacinom dovedena u pitanje, treba potražiti savet specijaliste. Posebno u slučaju teških infekcija ili kod neuspešnog lečenja, treba postaviti mikrobiološku dijagnozu, tako što će se utvrditi patogeni soj i njegova osetljivost na ofloksacin. Može se javiti unakrsna rezistencija na ofloksacin sa drugim fluorohinolonima.

Informacije date u nastavku se većinom zasnivaju na skorašnjoj studiji ispitivanja rezistencije na 1391 izolatu bakterija dobijenih iz oka (pre svega iz briseva spoljašnjeg oka) iz 31 zdravstvenog centra u Nemačkoj. Ovi podaci služe kao osnova za sistematsko primenjivanje graničnih vrednosti. Pri lokalnoj primeni ofloksacina u prednji segment oka, postižu se mnogo veće koncentracije antibiotika u oku nego u slučaju njegove sistemske primene, tako da se klinička efikasnost u odobrenim indikacijama može postići i za patogene koji su definisani kao rezistentni (pri *in vitro* određivanju rezistencije), kao na primer *Enterococcus spp.*

## Najčešće osetljivi sojevi:

### Gram-pozitivni aerobi

*Bacillus spp.*

*Staphylococcus aureus* (otporan na meticilin)

### Gram-negativni aerobi

*Acinetobacter baumannii*

*Acinetobacter lwoffii*

*Enterobacter cloacae*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Haemophilus parainfluenzae*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Moraxella catarrhalis*

*Proteus mirabilis*  
*Serratia marcescens*

### **Sojevi za koje stečena rezistencija može predstavljati problem kod primene:**

#### Gram-pozitivni aerobi

*Corynebacterium spp.*  
*Enterococcus faecalis*  
*Staphylococcus aureus* (otporan na meticilin) <sup>+</sup>  
*Staphylococcus epidermidis*  
*Streptococcus pneumoniae* <sup>§</sup>  
*Streptococci* (osim *Streptococcus pneumoniae*) <sup>§</sup>

#### Gram-negativni aerobi

*Pseudomonas aeruginosa*  
*Stenotrophomonas maltophilia*

### **Prirodno rezistentni sojevi:**

#### Gram-pozitivni aerobi

*Enterococcus spp.*

<sup>§</sup> Prirodna osetljivost većine izolata nalazi se u okviru srednjeg opsega; 4 h nakon pojedinačne primene, u suznom filmu postižu se koncentracije od najmanje 4 mg/L koje pouzdano ubijaju 100% izolata.

<sup>+</sup> U najmanje jednoj regiji rezistencija je veća od 50%.

## **5.2. Farmakokinetički podaci**

Efikasnost, u osnovi zavisi od odnosa maksimalne koncentracije u tkivu ( $C_{max}$ ) i minimalne inhibitorne koncentracije (MIK) određenog patogena.

Eksperimenti na životinjama pokazali su da se posle lokalne primene ofloksacin može detektovati u kornei, konjunktivi, očnom mišiću, skleri, irisu, cilijarnom telu i u prednjoj očnoj komori. Posle ponovljene primene postižu se terapijske koncentracije leka i u staklastom telu.

Nakon jedne primene ofloksacin masti za oči (1 cm masti - ekvivalentno 0,12 mg ofloksacina), maksimalne koncentracije u konjunktivi (9,72 mikrograma/g) i skleri (1,61 mikrograma/g) postižu se nakon 5 minuta. Posle toga, koncentracija ofloksacina polako pada.

Koncentracija ofloksacina u očnoj vodici i kornei dostiže svoj maksimum nakon jednog sata od primene (0,69 mikrograma/g odnosno 4,87 mikrograma/g).

## **5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka**

Nisu prijavljeni toksični efekti prilikom lokalne primene ofloksacina. Lokalna podnošljivost Floxal masti za oči je ocenjena kao dobra. Posle 16 primena u periodu od 8 sati, ofloksacin mast za oči je izazvala crvenilo očiju i oticanje konjunktive.

Višestruki *in vitro* i *in vivo* testovi za ispitivanje indukcije gena i mutacije hromozoma, bili su negativni. Dugotrajne studije kancerogenosti ofloksacina na životinjama nisu vršene. Nema podataka koji ukazuju da lek deluje kataraktogeno ili kokataraktogeno. Ofloksacin nema uticaja na fertilitet, na perinatalni i postnatalni razvoj i nije teratogen. Kod sistemske primene ofloksacina eksperimentalnim životinjama, uočene su degenerativne promene na hrskavici zglobova. Težina nastalog oštećenja zglobne hrskavice zavisi od doze i starosti eksperimentalnih životinja (što su životinje bile mlađe, utoliko su oštećenja bila veća).

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

parafin, tečni;  
lanolin;  
parafin beli, meki.

## **6.2. Inkompatibilnost**

Inkompatibilnost do sada nije poznata.

## **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe leka pre prvog otvaranja: 3 godine.  
Nakon prvog otvaranja, čuvati na temperaturi do 25°C, najviše 6 nedelja.

## **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25 °C, u originalnom pakovanju.  
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja leka, videti odeljak 6.3.

## **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je višeslojna tuba (3 g masti za oči) sa HDPE aplikatorom za ciljanu primenu i HDPE zatvaračem sa trnom.

Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalazi jedna tuba i Uputstvo za lek.

## **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

## **7. NOSILAC DOZVOLE**

PREDSTAVNIŠTVO BAUSCH & LOMB POLAND SP. Z.O.O., Bulevar Mihajla Pupina 165E, sprat galerija, Beograd - Novi Beograd

## **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj poslednje obnove dozvole: 515-01-01529-22-002

## **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 27.12.2005.

Datum poslednje obnove dozvole: 03.08.2023.

## **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Avgust, 2023.