

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**FloXal® EDO®**

3 mg/ml Augentropfen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Ofloxacin

1 ml Augentropfen enthält 3,0 mg Ofloxacin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung

Klare, schwach gelbliche Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Infektionen des vorderen Augenabschnittes durch Ofloxacin-empfindliche Erreger, z.B. bakterielle Entzündungen von Bindehaut, Lidrand und Tränensack; Gerstenkorn.

4.2 Dosierung und Art der AnwendungDosierung

4-mal täglich 1 Tropfen eintropfen.

Art der Anwendung

Zur Anwendung am Auge.

Zum Eintropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges.

Das Präparat ist nicht länger als 14 Tage anzuwenden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff 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 Kindern 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. Verwenden Sie FloXal® EDO® Augentropfen bei Patienten, die bereits überempfindlich gegenüber anderen Chinolon-Antibiotika reagiert haben, mit Vorsicht.

Bei der Anwendung von Ofloxacin-haltigen 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 An-

wendung 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.

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 Fluorchinolontherapie, 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 sollte beim ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).

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

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

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. Arzneimittel-

wechselwirkungsstudien, 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 Fluorochinolon-Antibiotika gibt, wenn diese gleichzeitig mit systemischen nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAIDs) gegeben werden, wurde dies bei der gleichzeitigen systemischen Gabe von NSAIDs und Ofloxacin nicht berichtet.

Falls zusätzlich andere Augentropfen/Augensalben angewendet werden, sollte zwischen den Anwendungen ein zeitlicher Abstand von ca. 15 min eingehalten werden. Augensalben sollten stets als Letztes angewendet werden.

4.6 Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Ofloxacin während der Schwangerschaft vor. Da die systemische Gabe von Chinolonen bei jungen Tieren Arthropathien verursacht, wird empfohlen, Ofloxacin nicht bei schwangeren Frauen anzuwenden.

Stillzeit

Da systemisch verabreichtes Ofloxacin und andere Chinolone in die Muttermilch übergehen, womit eine potentielle Gefährdung des gestillten Kindes einhergeht, sollte das Stillen temporär unterbrochen werden oder das Präparat nicht angewendet werden, abhängig von der Notwendigkeit des Präparates für die Mutter.

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 sollte vermieden werden, solange keine klare Sicht besteht.

4.8 NebenwirkungenAllgemeines

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.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥1/10)
Häufig	(≥1/100, <1/10)
Gelegentlich	(≥1/1.000, <1/100)
Selten	(≥1/10.000, <1/1.000)
Sehr selten	(<1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Siehe Tabelle unten

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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

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

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antiinfektiva
ATC-Code: S01AE01

Wirkmechanismus

Das Chinolonsäurederivat Ofloxacin ist ein Gyrasehemmer mit bakterizider Wirkung.

Grenzwerte

Die Testung von Ofloxacin erfolgte unter Benutzung der üblichen Verdünnungsreihe. Folgende minimale Hemmkonzentrationen für sensible und resistente Keime wurden festgelegt.

EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Grenzwerte

Erreger	Sensibel	Resistent
Enterobacteriaceae	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
Staphylococcus spp.	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
Streptococcus pneumoniae	≤ 0,125 mg/l	> 4 mg/l
Haemophilus influenzae	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Moraxella catarrhalis	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
Neisseria gonorrhoeae	≤ 0,12 mg/l	> 0,25 mg/l
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

Antibakterielles Spektrum

Das Wirkungsspektrum von Ofloxacin umfasst obligate Anaerobier, fakultative Anaerobier, Aerobier und andere Keime wie z. B. Chlamydien.

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. Eine Kreuzresistenz von Ofloxacin mit anderen Fluorchinolonen ist wahrscheinlich.

Die unten angegebenen Informationen stammen im Wesentlichen aus einer aktuellen Resistenztestungsstudie mit 1391 Isolaten okulären Ursprungs (überwiegend externe Abstriche) aus 31 deutschen Zentren. Den Angaben liegen die oben genannten Grenzwerte für die systemische Anwendung zugrunde. Bei lokaler Anwendung von Ofloxacin am Auge werden im vorderen Auge meist deutlich höhere Konzentrationen des Antibiotikums als bei der systemischen Anwendung erreicht, so dass eine klinische Wirksamkeit in den zugelassenen Indikationen auch bei Erregern gegeben sein kann, die wie z. B. Enterococcus spp. in der *in vitro* Resistenzbestimmung als resistent definiert wurden.

Häufigkeit System- organklasse	Häufig	Selten	Sehr selten	Nicht bekannt
Erkrankungen des Immunsystems			Überempfindlichkeit (einschließlich Angioödem, Atemnot, anaphylaktischer Reaktion/anaphylaktischem Schock, oropharyngeale Schwellungen und geschwollene Zunge).	
Erkrankungen des Nervensystems				Schwindel
Augenerkrankungen	Irritationen des Auges; leichte Augenschmerzen	Corneale Ablagerungen, insbesondere bei cornealen Vorerkrankungen		Keratitis; Konjunktivitis; verschwommenes Sehen; Photophobie; Augenödem; Fremdkörpergefühl im Auge; gesteigerte Tränenbildung; Trockenes Auge; Augenschmerzen; Hyperämie des Auges; Überempfindlichkeit (einschließlich Jucken der Augen und der Augenlider), Periorbitales Ödem (einschließlich Augenlidödem). Überempfindlichkeitsreaktionen in Form von Rötungen der Bindehaut und/oder leichten Brennens am behandelten Auge sind möglich. Diese Symptome bestehen jedoch meist nur kurzzeitig.
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts				Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes				Periorbitale Ödeme, Schwellungen im Gesicht, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse

Üblicherweise empfindliche SpeziesAerobe Gram-positive Mikroorganismen*Bacillus spp.**Staphylococcus aureus*
(Methicillin-sensibel)Aerobe Gram-negative Mikroorganismen*Acinetobacter baumannii**Acinetobacter Iwoffii**Enterobacter cloacae**Escherichia coli**Haemophilus influenzae**Haemophilus parainfluenzae**Klebsiella oxytoca**Klebsiella pneumoniae**Moraxella catarrhalis**Proteus mirabilis**Serratia marcescens***Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können**Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*Corynebacterium spp.**Enterococcus faecalis**Staphylococcus aureus*
(Methicillin-resistent)**Staphylococcus epidermidis**Streptococcus pneumoniae*[§]

Streptokokken

(außer *Streptococcus pneumoniae*)[§]Aerobe Gram-negative Mikroorganismen*Pseudomonas aeruginosa**Stenotrophomonas maltophilia***Von Natur aus resistente Spezies**Aerobe Gram-positive Mikroorganismen*Enterococcus spp.*

[§] Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich; im Tränenfilm werden aber nach einer einzelnen Applikation über 4 h Konzentrationen von mindestens 4 mg/l erreicht, die 100 % der Isolate zuverlässig abtöten.

⁺ In mindestens einer Region liegt die Resistenzrate bei über 50 %.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus maximaler Gewebekonzentration (C_{max}) und minimaler Hemmkonzentration (MHK) des Erregers ab.

Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass sich Ofloxacin nach lokaler Applikation in Hornhaut, Bindehaut, Augenmuskel, Sklera, Iris, im Ziliarkörper und in der Vorderkammer nachweisen lässt. Wiederholte Applikationen führen auch zu therapeutischen Konzentrationen im Glaskörper.

Pharmakokinetische Daten zur Penetration durch die Hornhaut liegen für dieses Arzneimittel nicht vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Bei lokaler Applikation von Ofloxacin wurden keine toxikologischen Effekte festgestellt. Die lokale Verträglichkeit von Floxal Augentropfen erwies sich sowohl nach häufiger

Applikation in kurzen Abständen als auch in der Daueranwendung als gut bis sehr gut.

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.)

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Natriumchlorid; Salzsäure 3,6 % und Natriumhydroxid-Lösung (4 %) (zur pH-Wert-Einstellung); Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Es wurden keine Studien durchgeführt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Packung 18 Monate haltbar. Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums (siehe Faltschachtel und Ein-Dosis-Ophtiole) nicht mehr verwendet werden.

Floxal® EDO® enthält kein Konservierungsmittel. Geöffnete Ein-Dosis-Ophtiole dürfen deshalb nicht aufbewahrt werden. Die nach der Applikation in der Ophtiole verbleibende Restmenge ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Zwecks Lichtschutz die Ein-Dosis-Ophtiole in der Faltschachtel aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Augentropfen, Lösung in transparenten, farblosen Ein-Dosis-Ophtiole aus Polyethylen niedriger Dichte (LDPE) in einem Umkarton mit 10, 20, 30 oder 60 Ein-Dosis-Ophtiole mit je 0,5 ml und als Musterpackung mit 10 Ein-Dosis-Ophtiole mit je 0,5 ml

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Dr. Gerhard Mann
chem.-pharm. Fabrik GmbH
Brunsbütteler Damm 165/173
13581 Berlin
E-Mail: kontakt@bausch.com

8. ZULASSUNGSNUMMER

35778.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
05. Dezember 1996

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:
06. September 2002

10. STAND DER INFORMATION

03.2022

11. VERKAUFABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

BAUSCH + LOMB

Dr. Mann Pharma