

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

VisuAb, 3 mg/ml collirio, soluzione

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di collirio contiene 3 mg di ofloxacina.
1 goccia contiene approssimativamente 0,10 mg ofloxacina.
Altri componenti: Benzalconio cloruro 0,025 mg/ml

Per l'elenco complete degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio Soluzione.
Soluzione chiara, di un pallido colore giallo/verde.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento topico delle infezioni oculari esterne come congiuntiviti batteriche e cheratiti, negli adulti e nei bambini, causati da organismi sensibili all'ofloxacina. Si devono tenere in considerazione le linee guida ufficiali sull'uso appropriato degli agenti antibatterici.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Instillare una goccia di VisuAb nel sacco congiuntivale dell'occhio affetto ogni 2/4 ore per i primi due giorni, successivamente una goccia 4 volte al giorno.

La durata del trattamento non deve superare i 14 giorni.

Se si sta utilizzando un altro agente topico, VisuAb deve essere somministrato ad almeno 15 minuti di distanza dall'altro agente. Gli unguenti dovrebbero sempre essere applicati per ultimi.

Popolazione pediatrica

Non sono necessari aggiustamenti della dose.

Popolazione anziana

Non sono necessari aggiustamenti della dose (vedere paragrafo 4.4).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità all'ofloxacina, ad altri chinoloni o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

VisuAb non deve essere iniettato.

La sicurezza e l'efficacia nei bambini al di sotto di un anno di età non sono state stabilite.

Se si manifesta una reazione allergica, interrompere il farmaco.

Durante il trattamento con colliri contenenti ofloxacina si deve evitare un'esposizione eccessiva alla luce del sole e ai raggi ultravioletti (ad es. lampade abbronzanti, solarium ecc.) a causa della potenziale fotosensibilità.

In pazienti in trattamento con ofloxacina per via oftalmica è stata segnalata sindrome di Stevens-Johnson, tuttavia non è stata stabilita una relazione causale.

Durante il trattamento con ofloxacina per via oftalmica sono stati segnalati precipitati corneali, tuttavia non è stata stabilita una relazione causale.

Si deve considerare che l'uso di VisuAb collirio, a causa del passaggio rinofaringeo, può contribuire al verificarsi e al diffondersi di resistenza batterica all'ofloxacina. Come per altri antibiotici, l'uso prolungato può determinare la crescita di organismi resistenti.

Se l'infezione peggiora, o se non si notano miglioramenti entro un ragionevole periodo di tempo, interrompere l'uso di VisuAb e passare ad una terapia alternativa.

Usare VisuAb con cautela nei pazienti che hanno manifestato sensibilità ad altri agenti antibatterici chinolonici.

Sono state segnalate reazioni di ipersensibilità gravi e occasionalmente fatali (anafilattiche/anafilattoidi), alcune a seguito della prima dose, in pazienti in trattamento con chinoloni per via sistemica, compresa ofloxacina. Alcune reazioni erano accompagnate da collasso cardiovascolare, perdita di conoscenza, angioedema (incluso edema laringeo, faringeo o facciale), ostruzione delle vie aeree, dispnea, orticaria e prurito.

I dati sono molto limitati per stabilire efficacia e sicurezza di ofloxacina collirio 0,3% nel trattamento delle congiuntiviti nei neonati.

L'uso dell'ofloxacina collirio nei neonati con oftalmia dei neonati causata da *Neisseria gonorrhoeae* o da *Chlamydia trachomatis* non è raccomandato poichè non è stato valutato in questi pazienti.

Uso in pazienti anziani e nella popolazione pediatrica: non sono disponibili dati comparativi con dosi topiche negli anziani o nei pazienti pediatrici rispetto ad altre classi di età ma, considerando il minimo assorbimento sistemico, può essere utilizzata la stessa posologia.

Publicazioni cliniche e non cliniche hanno segnalato il verificarsi di perforazioni della cornea in pazienti con difetti persistenti dell'epitelio corneale o con ulcera corneale, quando trattati con antibiotici fluorochinolonici per via topica. Tuttavia, in molti casi erano presenti fattori confondenti significativi, inclusa l'età avanzata, la presenza di ampie ulcere, concomitanti condizioni oculari (ad es. occhio secco grave), malattie infiammatorie sistemiche (ad es. artrite reumatoide) e concomitante uso di steroidi oculari o farmaci antinfiammatori non steroidei. Ciononostante è necessario prestare cautela riguardo il rischio di perforazione corneale quando si utilizza il prodotto per trattare pazienti con difetti dell'epitelio corneale o ulcere corneali.

VisuAb contiene il conservante benzalconio cloruro, che può causare irritazione agli occhi e può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e scolorirle. L'uso di lenti a contatto non è raccomandato in pazienti in trattamento per infezioni dell'occhio.

4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione

È stato dimostrato che la somministrazione sistemica di alcuni chinoloni inibisce la clearance metabolica della caffeina e della teofillina. Studi di interazione tra farmaci condotti con ofloxacina somministrata per via sistemica hanno dimostrato che la clearance metabolica della caffeina e della teofillina non è significativamente influenzata dall'ofloxacina.

Sebbene siano stati riportati casi di aumentata prevalenza di tossicità al livello del SNC con la somministrazione sistemica di fluorochinoloni in concomitanza con antinfiammatori non steroidei (FANS), questo non è stato evidenziato negli studi condotti con FANS e ofloxacina somministrati per via sistemica.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento.

Gravidanza:

Non sono stati condotti studi adeguati e ben controllati su donne in gravidanza. Poiché è stato dimostrato che i chinolonici sistemici causano artropatia negli animali immaturi, si raccomanda di non somministrare ofloxacina nelle donne in gravidanza (vedere paragrafo 5.3).

Allattamento:

Poiché l'ofloxacina e gli altri chinoloni assunti per via sistemica sono escreti nel latte materno con un potenziale rischio per i lattanti, si deve decidere se sospendere l'allattamento o l'assunzione del farmaco durante l'allattamento, considerando l'importanza del farmaco per la madre.

Fertilità:

Ofloxacina non influenza la fertilità nei ratti (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi sulla capacità di guidare veicoli e di utilizzare macchinari. Può verificarsi un momentaneo offuscamento della vista a seguito dell'instillazione del collirio. Non guidi veicoli o manovri macchine pericolose se la sua vista non è a fuoco.

4.8 Effetti indesiderati

Sistemici

Le reazioni avverse gravi che si manifestano dopo l'uso di ofloxacina per via sistemica sono rare e molti dei sintomi sono reversibili. Poiché una piccola quantità di ofloxacina

è assorbita per via sistemica dopo la somministrazione topica, si possono verificare gli stessi effetti indesiderati segnalati con la via di somministrazione sistemica.

Per la classificazione della frequenza degli eventi avversi sono state utilizzate le seguenti categorie:

Molto comune ($\geq 1/10$)

Comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Non Comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Molto raro ($< 1/10.000$)

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili)

Disturbi del sistema immunitario

Molto raro: Ipersensibilità (inclusi angioedema, dispnea, reazione anafilattica /shock, edema orofaringeo e della lingua).

Patologie del sistema nervoso

Non nota: Capogiro

Patologie dell'occhio

Comune: Irritazione dell'occhio; Fastidio oculare

Non nota: Cheratite; Congiuntivite; Visione offuscata; Fotofobia; Edema oculare; sensazione di corpo estraneo nell'occhio; aumento della lacrimazione; occhio secco; dolore oculare; iperemia oculare; ipersensibilità (inclusi prurito dell'occhio e delle palpebre).

Patologie gastrointestinali

Non nota: Nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noto: Edema periorbitale, edema del viso

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati segnalati casi di sovradosaggio.

In caso di sovradosaggio topico, lavare gli occhi con acqua.

Se si verificano effetti indesiderati sistemici a seguito dell'uso non corretto o di un overdose accidentale il trattamento deve essere sintomatico.

5. Proprietà farmacologiche

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Antiinfettivi, fluorochinoloni, codice ATC: S01AE01

Meccanismo d'azione

L'Ofloxacin è un derivato dell'acido chinolonico e inibisce la DNA girasi batterica con effetto battericida.

Meccanismo di resistenza

Lo sviluppo della resistenza ai fluorichinoloni, da parte di batteri sensibili, si verifica generalmente a seguito di mutazione del gene *gyrA* che codifica la subunità A della DNA girasi.

In aggiunta, l'efflusso attivo è responsabile di un basso livello di resistenza che può agire come primo step nella selezione della resistenza. La resistenza può insorgere attraverso un processo multistep con una serie di mutazioni successive che producono progressivamente un livello più alto di resistenza in modo graduale. Le specie con sensibilità borderline possono diventare resistenti con un singolo step di mutazione.

La resistenza plasmidica è stata scoperta in *E. coli* e *Klebsiella*.

I batteri resistenti ad un fluorochinolone mostrano cross resistenza ad altri membri della classe dei chinoloni.

Breakpoints

Nello studio di resistenza menzionato di seguito batteri isolati erano classificati come suscettibili o resistenti in base alle raccomandazioni dell'European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST). Dove stabilito è stato utilizzato l'EUCAST epidemiological cut-off values (ECOFF), altrimenti è stato applicato l'EUCAST clinical breakpoints per gli agenti antibatterici somministrati per via sistemica:

	suscettibile	resistente	ECOFF
<i>Staphylococcus spp.</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

Spettro Antibatterico

Lo spettro antibatterico dell'ofloxacin include organismi anaerobi obbligati, organismi anaerobi facoltativi, organismi aerobi e altri tipi di organismi come ad esempio la clamidia. Si deve presumere che l'ofloxacin sia assorbita dopo somministrazione locale senza causare cambiamenti clinici o patologici.

La prevalenza di resistenza acquisita può variare localmente o nel corso del tempo. Pertanto, è importante avere l'informazione locale relativa alla resistenza, soprattutto per un adeguato trattamento di infezioni gravi. In caso di dubbio relativamente alla prevalenza di resistenza locale all'ofloxacin, deve essere consultato un esperto.

Particolarmente in caso di infezioni gravi o in caso di mancata efficacia deve essere condotta una diagnosi microbiologica con individuazione dell'agente eziologico della patologia e della sua sensibilità all'ofloxacin.

Nella tabella sottostante sono elencati i dati di sensibilità raccolti in uno studio sulla resistenza batterica con 1391 isolati di origine oculare (principalmente con un tampone esterno) da 31 centri tedeschi. I microrganismi aerobi elencati danno un'idea rappresentativa della causa delle infezioni batteriche in Germania. Si deve considerare che la distribuzione delle frequenze dei patogeni oftalmologicamente rilevanti non è identica negli altri paesi, ma simile. Per questo motivo i patogeni menzionati di seguito saranno la causa più frequente di infezioni batteriche anche negli altri paesi.

Specie normalmente sensibili (Tasso di resistenza ≤ 10 %)
Microorganismi Aerobici gram-positivi
<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>
Microorganismi Aerobici gram-negativi
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae and Klebsiella pneumoniae)</i>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Acinetobacter lwoffii</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
Specie in cui la resistenza acquisita può causare problemi nel trattamento (tasso di resistenza >10 %)
Microorganismi Aerobici gram-positivi
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>
<i>Enterococcus</i>
Microorganismi Aerobici gram-negativi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In uno studio su volontari sani, le concentrazioni medie di ofloxacina riscontrata nel film lacrimale dopo 4 ore dalla somministrazione topica (9.2 µg/g) era più alta di were higher than the 2 µg/ml, la concentrazione minima di ofloxacina necessaria per inibire il 90% dei ceppi batterici oculari (MIC90) in-vitro.

Le concentrazioni massime di ofloxacina nel siero dopo 10 giorni di somministrazione topica era di circa 1000 volte più bassa di quella riportata dopo la somministrazione orale di una dose standard di ofloxacina e non sono stati osservati effetti indesiderati sistemici imputabili alla somministrazione topica di ofloxacina.

5.3 Dati preclinici di sicurezza.

A dosi cliniche rilevanti somministrate per via oculare questo prodotto non ha dato problemi di tossicità nell'uomo. Test di induzione di mutazione genica grave, sia in vitro che in vivo sono risultati negative. Non ci sono studi a lungo termine di carcinogenicità negli animali. Non ci sono prove di effetti catarattogenici o co carattogenici.

L'ofloxacina non influenza la fertilità, o lo sviluppo peri e post natale e non è teratogena. Non è stato osservato nessun cambiamento degenerativo nelle articolazioni degli animali dopo somministrazione sistemica. Il danno della cartilagine articolare era dipendente dall'età e dal dosaggio (più giovane era l'animale maggiore era l'effetto). Quando somministrata per via sistemica, l'ofloxacina ha proprietà neurotossiche e induce anomalie reversibili nei test ad alto dosaggio. Come altri chinoloni, l'ofloxacina è fototossica negli animali quando utilizzata per via sistemica nel range terapeutico dell'uomo.

6. Informazioni farmaceutiche

6.1 Elenco degli eccipienti

Benzalconio cloruro

Sodio cloruro

Acido cloridrico e idrossido di sodio (per l'aggiustamento del pH)

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Nessuna.

6.3 Periodo di validità

2 anni.

Dopo la prima apertura VisuAb non deve essere utilizzato per più di 4 settimane.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non conservare a temperature superiore ai 25°C.

Conservare il contenitore nella scatola per proteggere il prodotto dalla luce.

In caso di scolorimento giallo/verdastro della soluzione il prodotto deve essere eliminato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

VisuAb è fornito in un flacone contagocce in polietilene a bassa densità (LDPE) con tappo a vite (HDPE).
Ciascun flacone contiene 5 ml di VisuAb.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Visufarma S.p.A.
Via Canino, 21
00191 - Roma
Tel.: +39 (06) 3630-6818
Fax: +39 (06) 3630-6842
e-mail: info@visufarma.it

8. AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

044623015 - " 3 MG/ML COLLIRIO, SOLUZIONE " 1 FLACONE DA 5 ML IN LDPE CON APPLICATORE CONTAGOCCE

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione:

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO