

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DUNAFLOT 3 mg/ml collirio, soluzione.

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml di soluzione contiene 3 mg di ofloxacina.

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

#### Collirio multidose:

Eccipienti con effetto noto: benzalconio cloruro.

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

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

DUNAFLOT è indicato per il trattamento delle infezioni oculari esterne causate da germi sensibili all'ofloxacina, come blefariti, congiuntiviti, blefarocongiuntiviti, cheratocongiuntiviti, dacriocistiti, cheratiti, meibomiti, e per la profilassi post-operatoria.

DUNAFLOT è anche indicato per il trattamento delle ulcere corneali infettive di origine batterica.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La posologia è di 1-2 gocce 4-6 volte al giorno, o secondo prescrizione medica.

Per il trattamento delle cheratiti, ulcere corneali infettive di origine batterica, per i primi due giorni la somministrazione può essere più frequente: 1-2 gocce ogni 30 minuti, durante il giorno. Nei sette giorni successivi, la dose deve essere gradualmente diminuita a 1-2 gocce ogni ora fino a completare il trattamento con 1-2 gocce 4 volte al giorno.

Il trattamento con DUNAFLOT deve essere limitato al periodo necessario ad ottenere la guarigione clinica.

Modo di somministrazione: abbassare la palpebra inferiore verso il basso per formare una piccola tasca e applicare una piccola quantità.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo, ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1 o ad altri chinoloni.

#### 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Uso oftalmico: non utilizzare per iniezioni o uso intraoculare.

La sicurezza e l'efficacia del prodotto nei neonati di età inferiore ad un anno non sono state stabilite.

Si deve prestare particolare attenzione quando si utilizzano fluorochinoloni, incluso DUNAFLOT, in pazienti con fattori di rischio noti per il prolungamento dell'intervallo QT come, ad esempio:

- sindrome congenita del QT lungo;
- assunzione concomitante di farmaci che sono noti per prolungare l'intervallo QT (per esempio, antiaritmici di classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici);
- squilibrio elettrolitico non corretto (ad esempio ipokalemia, ipomagnesemia);
- patologia cardiaca (per esempio insufficienza cardiaca, infarto del miocardio, bradicardia);
- i pazienti anziani e le donne possono essere più sensibili ai farmaci che prolungano il QT.

Pertanto, si deve prestare particolare attenzione quando si somministrano fluorochinoloni, incluso DUNAFLOT, in queste popolazioni (vedere paragrafi 4.5, 4.8 e 4.9).

In pazienti che hanno assunto chinoloni per via sistemica, inclusa l'ofloxacina, sono state riportate gravi e sporadiche reazioni di ipersensibilità (anafilattiche/anafilattoidi) ad esito letale, alcune a seguito della prima dose. Alcune reazioni erano accompagnate da collasso cardiovascolare, perdita di coscienza, angioedema (inclusi edema laringeo, faringeo o facciale), ostruzione delle vie aeree, dispnea, orticaria, e prurito.

Se si verifica una reazione allergica all'ofloxacina, interrompere la somministrazione del farmaco. Usare DUNAFLOT con cautela in pazienti che hanno mostrato sensibilità ad altri agenti antibatterici chinolonici.

Quando si usa DUNAFLOT si deve considerare il rischio del passaggio rinofaringeo che può contribuire al verificarsi e alla diffusione della resistenza batterica. Come qualsiasi altro antibiotico, l'uso prolungato può causare uno eccessivo sviluppo di microrganismi non sensibili; in questo caso e se non si dovesse notare un miglioramento dopo un ragionevole periodo di tempo, interrompere l'uso e consultare l'oculista.

I dati disponibili per stabilire l'efficacia e la sicurezza di DUNAFLOT nel trattamento delle congiuntiviti nei neonati sono molto limitati.

Non è consigliato l'uso di DUNAFLOT nei neonati affetti da oftalmia neonatorum causata da *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis* in quanto non è stato valutato l'utilizzo del prodotto in tali pazienti.

Pubblicazioni cliniche e non-cliniche hanno riportato il verificarsi di perforazione corneale nei pazienti con difetto epiteliale corneale pre-esistente o ulcera corneale, a seguito di trattamento per via topica con antibiotici fluorochinolonici. Comunque, significativi elementi confondenti sono stati riscontrati in molti di questi rapporti, quali età avanzata, presenza di vaste ulcere, condizioni oculari concomitanti (es. grave secchezza oculare), patologie infiammatorie sistemiche (es. artrite reumatoide), e uso concomitante di steroidi oculari o farmaci anti-infiammatori non steroidei. Tuttavia, è necessario prestare attenzione per quanto riguarda il rischio di perforazione corneale quando si usa il prodotto per il trattamento di pazienti che presentano difetti epiteliali corneali o ulcere corneali.

Precipitati corneali sono stati riportati durante il trattamento con ofloxacina ad uso oftalmico topico. Comunque, non è stata dimostrata una relazione di causalità.

L'esposizione al sole o ai raggi UV deve essere evitata durante l'uso di ofloxacin a causa del rischio potenziale di fotosensibilità.

L'uso di lenti a contatto non è raccomandato in pazienti che ricevono una terapia per infezione oculare.

Con la terapia sistemica con fluorochinoloni, inclusa ofloxacin, possono verificarsi infiammazione e rottura del tendine, in particolare nei pazienti più anziani e in quelli trattati in concomitanza con corticosteroidi.

Pertanto, si deve usare cautela e il trattamento con DUNAFLOT deve essere interrotto al primo segno di infiammazione del tendine (vedere paragrafo 4.8).

### **Informazioni importanti su alcuni eccipienti**

**DUNAFLOT 0,3% collirio, soluzione (formulazione multidose) contiene** come conservante il **benzalconio cloruro**, che può causare irritazione agli occhi, occhio secco, alterazione del film e della superficie corneale a seguito di somministrazione oftalmica di benzalconio cloruro.

Da usare con cautela nei pazienti con occhio secco e con compromissione della cornea. I pazienti devono essere monitorati in caso di uso prolungato.

Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto e può portare al cambiamento del loro colore. Evitare il contatto con lenti a contatto morbide. Togliere le lenti a contatto prima dell'applicazione e aspettare almeno 15 minuti prima di riapplicarle.

**DUNAFLOT contiene sodio.** Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

### **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione**

Non sono stati effettuati studi di interazione con DUNAFLOT collirio.

#### *Farmaci noti per prolungare l'intervallo QT*

DUNAFLOT, come altri fluorochinoloni, deve essere utilizzato con cautela nei pazienti che assumono farmaci noti per prolungare l'intervallo QT (per esempio antiaritmici di Classe IA e III, antidepressivi triciclici, macrolidi, antipsicotici) (vedere paragrafo 4.4.).

È stato dimostrato che la somministrazione sistemica di alcuni chinoloni inibisce la clearance metabolica della caffeina e della teofillina. Studi di interazione del farmaco condotti con l'ofloxacin per via sistemica hanno dimostrato che la clearance metabolica della caffeina e della teofillina non sono influenzate significativamente dall'ofloxacin.

Sebbene ci siano state segnalazioni di un'umentata prevalenza della tossicità a livello del SNC a dosi sistemiche di fluorochinoloni quando usati in concomitanza con farmaci anti-infiammatori non-steroidi (FANS), ciò non è stato riportato nell'uso concomitante sistemico di FANS e ofloxacin.

### **4.6 Gravidanza e allattamento**

#### *Gravidanza*

Non essendoci adeguati e ben controllati studi clinici in donne in gravidanza e poiché l'uso sistemico di chinolonici ha causato artropatia in animali immaturi, si raccomanda di non utilizzare il farmaco in gravidanza.

### *Allattamento*

Poiché ofloxacina ed altri chinolonici somministrati per via sistemica vengono escreti nel latte materno, potrebbe esserci un rischio per il lattante, perciò bisogna valutare se interrompere l'allattamento o la terapia, tenendo presente l'importanza del farmaco per la madre.

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

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Un offuscamento transitorio della vista può verificarsi subito dopo l'utilizzo del prodotto. Non guidare, né utilizzare macchinari fino alla scomparsa dei sintomi.

### **4.8 Effetti indesiderati**

#### Generali

Reazioni gravi dopo l'uso sistemico di ofloxacina sono rare e la maggior parte dei sintomi sono reversibili.

Poiché una piccola quantità di ofloxacina può essere assorbita per via sistemica dopo somministrazione topica, potrebbero apparire altri effetti indesiderati riportati nell'uso sistemico.

Eventi avversi osservati con ofloxacina, documentati sia attraverso eventi spontanei che da studi clinici, sono classificati nell'ambito dei sistemi corporei ed elencati di seguito come: Molto comuni ( $\geq 1/10$ ); Comuni ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Non comuni ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); Rari ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); Molto rari ( $< 1/10000$ ) e Non noti (non possono essere stimati attraverso i dati disponibili).

#### Disturbi del sistema immunitario

Non noti: reazioni di ipersensibilità inclusi segni e sintomi di allergia oculare (come prurito oculare e prurito palpebrale) e reazioni anafilattiche (come angioedema, dispnea, shock anafilattico, gonfiore orofaringeo, edema facciale e gonfiore della lingua).

#### Patologie del sistema nervoso

Non noti: vertigini.

#### Patologie oculari

Comuni: irritazione oculare; fastidio oculare.

Non noti: cheratiti; congiuntiviti; visione offuscata; fotofobia; edema oculare; sensazione di corpo estraneo nell'occhio; aumentata lacrimazione; occhio secco; dolore oculare; iperemia oculare; edema periorbitale (incluso edema palpebrale).

#### Patologie gastrointestinali

Non noti: nausea.

#### Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noti: sindrome di Stevens-Johnson; necrolisi epidermica tossica.

#### Disturbi cardiaci

Non noti: aritmia ventricolare e torsione di punta (riportati principalmente in pazienti con fattori di rischio noti per il prolungamento del QT), QT prolungato all'ECG (vedere paragrafi 4.4. e 4.9).

In pazienti trattati con fluorochinoloni a livello sistemico sono state segnalate rotture dei tendini della spalla, tendini della mano, tendine di Achille o di altri tendini che hanno richiesto un intervento chirurgico o hanno portato a disabilità prolungata.

Gli studi e i dati post-marketing nell'uso di chinoloni a livello sistemico indicano che il rischio di queste rotture può essere aumentato nei pazienti trattati in concomitanza con corticosteroidi, in particolare pazienti in età avanzata e a carico di tendini sottoposti a stress elevato, compreso il tendine di Achille (vedere paragrafo 4.4).

#### 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 <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>

#### **4.9 Sovradosaggio**

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio.

Nel caso di sovradosaggio, si deve intervenire con un trattamento sintomatico. Si deve effettuare un monitoraggio con ECG, per la possibilità di prolungamento dell'intervallo QT. In caso di sovradosaggio topico, sciacquare l'occhio con acqua.

### **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

#### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: oftalmologici - antiinfettivi – fluorochinolonici, codice ATC: S01AE01.

DUNAFLOT contiene come principio attivo l'ofloxacin, un antibiotico sintetico ad ampio spettro della famiglia dei fluorochinolonici. Esso è attivo nei confronti di un gran numero di batteri Gram<sup>+</sup> e Gram<sup>-</sup>, inclusi *Stafilococchi*, *Streptococchi*, *Enterobatteri*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae* e *Clamidia tracomatis*.

L'ofloxacin esercita la sua attività battericida inibendo specificatamente l'enzima DNA-girasi microbica. L'azione battericida è molto rapida, con il 90% dei batteri eliminati dopo 19-55 minuti. L'effetto inibitore della crescita dei batteri persiste per 6-8 ore dopo la rimozione del farmaco. Inoltre, il particolare meccanismo d'azione riduce la comparsa di resistenze batteriche.

Ofloxacin ha dimostrato attività in vitro nei confronti di batteri resistenti ad altri antibiotici, inclusi penicillina, aminoglicosidi, macrolidi, tetracicline.

Ciò sembra dovuto al differente meccanismo d'azione dell'ofloxacin che agisce anche in fase stazionaria di crescita batterica.

#### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

La diffusione di ofloxacin nei tessuti oculari interessati alle infezioni oculari esterne raggiunge sempre concentrazioni superiori alle MIC e MBC.

#### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Per via orale, la DL<sub>50</sub> ha mostrato valori di circa 5400 mg/kg nel topo, 3500 mg/kg nel ratto, oltre 200 mg/kg nel cane. Per via e.v. la DL<sub>50</sub> è di circa 200 mg/kg nel topo e nel ratto, e di oltre 70 mg/kg nel cane.

Negli studi sistemici, l'effetto dannoso più importante rilevato è stato quello a livello delle cartilagini articolari negli animali immaturi, effetto comune a tutti i chinolonici. Nell'uso oftalmico la tollerabilità si è rilevata molto buona.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

#### Collirio multidose:

Benzalconio cloruro, sodio cloruro, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

#### Collirio monodose:

Sodio cloruro, acido cloridrico, acqua per preparazioni iniettabili.

### **6.2 Incompatibilità**

Non pertinente.

### **6.3 Periodo di validità**

#### Collirio multidose:

2 anni a confezionamento integro.

Dopo prima apertura del flacone, utilizzare il medicinale entro 28 giorni, trascorso tale periodo gettare il medicinale residuo.

#### Collirio monodose:

2 anni a confezionamento integro. Dopo la prima apertura della busta di alluminio, utilizzare il medicinale entro 3 mesi.

Il contenitore monodose deve essere utilizzato immediatamente; il medicinale residuo deve essere eliminato perché non contiene conservanti.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna particolare condizione per la conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

#### Collirio multidose:

Flacone in LDPE da 10 ml con tappo in polipropilene e contagocce in LDPE.

#### Collirio monodose:

Astuccio da 20 contenitori monodose in LDPE da 0,5 ml suddivisi in strip racchiusi in una bustina di alluminio.

### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità con la normativa vigente.

## **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

BioDue S.p.A. Via A. Lorenzetti, 3/A – Loc. Sambuca V.P. - 50028 – Firenze, Italia.

## **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

AIC n. 044951010 - 3mg/ml collirio, soluzione – flacone in LDPE da 10 ml

AIC n. 044951022 - 3mg/ml collirio, soluzione - 20 contenitori monodose in LDPE da 0,5 ml.

## **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: settembre 2020

**10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**

Agenzia Italiana del Farmaco