

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

FLOXIGEN 3 mg/ml collirio, soluzione - 1 flacone

FLOXIGEN 3mg/ml collirio, soluzione - 20 contenitori monodose

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

100 ml di soluzione contengono:

Principio attivo: Ofloxacin 0,3 g

Eccipiente(i) con effetto noto: (flacone da 10 ml): benzalconio cloruro

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Collirio, soluzione - flacone da 10 ml

Collirio, soluzione - 20 contenitori monodose da 0,5 ml

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La dose raccomandata è di 1-2 gocce 4-6 volte al giorno. Per il trattamento delle cheratiti e ulcere corneali infettive di origine batterica, la somministrazione nei primi due giorni di trattamento può essere più frequente (1-2 gocce ogni 30 minuti), poi nei successivi 7 giorni la dose deve essere gradualmente diminuita a 1-2 gocce ogni ora e successivamente fino a 1-2 gocce 4 volte al giorno.

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

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Uso oftalmico: non utilizzare per iniezioni o uso intraoculare.

La sicurezza e l'efficacia del prodotto negli infanti di età inferiore ad un anno non sono state stabilite. Si deve prestare particolare attenzione quando si utilizzano fluorochinoloni, incluso FLOXIGEN, in pazienti con fattori di rischio noti per il prolungamento dell'intervallo QT come, ad esempio:

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- 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 FLOXIGEN, 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 segnalate 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 FLOXIGEN con cautela in pazienti che hanno mostrato sensibilità ad altri agenti antibatterici chinolonici.

Quando si usa FLOXIGEN 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 un 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 FLOXIGEN nel trattamento delle congiuntiviti nei neonati sono molto limitati.

Non è consigliato l'uso di FLOXIGEN 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 di confusione 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 segnalati 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 ofloxacina 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 ofloxacina, 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 FLOXIGEN deve essere interrotto al primo segno di infiammazione del tendine (vedere paragrafo 4.8).

Popolazione pediatrica

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

Informazioni importanti su alcuni eccipienti

Documento reso disponibile da AIFA il 07/02/2023

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

FLOXIGEN 3mg/ml collirio, soluzione - 1 flacone da 10 ml contiene 0.005 mg di benzalconio cloruro per goccia (con volume teorico di goccia pari a circa 50 µL) equivalente a 0.1 mg/ml., che può causare irritazione agli occhi specialmente se ha l'occhio secco o disturbi alla cornea (lo strato trasparente più superficiale dell'occhio). Se prova una sensazione anomala all'occhio, di bruciore o dolore dopo aver usato questo medicinale, parli con il medico.

Benzalconio cloruro può essere assorbito dalle lenti a contatto morbide e può portare al cambiamento del loro colore. Tolga le lenti a contatto prima di usare questo medicinale e aspetti 15 minuti prima di riapplicarle.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi di interazione con FLOXIGEN collirio. Farmaci noti per prolungare l'intervallo QT. FLOXIGEN, 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'aumentata prevalenza della tossicità a livello del SNC a dosi sistemiche di fluorochinoloni quando usati in concomitanza con farmaci antiinfiammatori non-steroidi (FANS), ciò non è stato segnalato nell'uso concomitante sistemico di FANS e ofloxacin.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

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

Allattamento

Poiché ofloxacin ed altri chinoloni 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 ofloxacin sono rare e la maggior parte dei sintomi sono reversibili. Poiché una piccola quantità di ofloxacin può essere assorbita per via sistemica dopo somministrazione topica, potrebbero apparire altri effetti indesiderati riportati nell'uso sistemico.

Eventi avversi osservati con ofloxacin, 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):

Molto rari: Ipersensibilità* (incluso angioedema, dispnea, reazione/shock anafilattica/o, gonfiore orofaringeo e gonfiore della lingua)

* Reazioni di ipersensibilità (anafilattiche/anafilattoidi) gravi e occasionalmente fatali, alcune delle quali dopo la prima dose, sono state segnalate in pazienti trattati con chinoloni sistemici, tra cui ofloxacina. Vedere paragrafo 4.4.

Patologie del sistema nervoso

Non noti: Vertigini

Patologie oculari

Comuni: Irritazione oculare; Fastidio oculare

Non noti: Cheratiti; Congiuntiviti; Visione offuscata; Fotofobia; Edema periorbitale (incluso edema palpebrale); Sensazione di corpo estraneo nell'occhio; Aumentata lacrimazione; Occhio secco; Dolore oculare; Iperemia oculare; Ipersensibilità (incluso Prurito oculare e Prurito palpebrale)

Patologie gastrointestinali

Non noti: Nausea

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo

Non noti: Edema facciale; Sindrome di Stevens-Johnson; Necrolisi tossica epidermica

Disturbi cardiaci

Non noti: aritmia ventricolare e torsione di punta (segnalati 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, tendini 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 segnalati 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, sciogliere l'occhio con acqua.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Oftalmologici, antinfettivi, Codice ATC: S01AE01

FLOXIGEN contiene come principio attivo l'ofloxacina, un antibiotico sintetico ad ampio spettro della famiglia dei fluorochinoloni, nei confronti di un gran numero di batteri Gram+ e Gram-,

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

inclusi Stafilococchi, Streptococchi, Enterobatteri, Pseudomonas aeruginosa, Haemophilus influenzae, Neisseria gonorrhoeae e Chlamidia trachomatis. L'ofloxacina esercita la sua attività battericida inibendo specificatamente l'enzima DNA-girasi microbico. 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.

FLOXIGEN 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'ofloxacina che agisce anche in fase stazionaria di crescita batterica.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

La diffusione di FLOXIGEN 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 DL₅₀ 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 DL₅₀ 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

Flacone 10 ml: benzalconio cloruro, sodio cloruro, Sodio Idrossido e Acido Cloridrico (per la regolazione del pH), Acqua per preparazioni iniettabili.

Contenitori monodose: Sodio cloruro, Sodio Idrossido e Acido Cloridrico (per la regolazione del pH), Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

Flacone 10 ml: 2 anni.

Utilizzare entro 4 settimane dalla data di apertura del flacone.

Contenitori monodose: 2 anni.

Il prodotto deve essere utilizzato immediatamente dopo l'apertura, gettare via ogni eventuale soluzione residua del prodotto dopo apertura.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Flacone 10 ml: tenere il flacone nell'imballaggio esterno per proteggerlo dalla luce.

Contenitori monodose: Non conservare il medicinale ad una temperatura superiore a 25°C.

Conservare il medicinale nella confezione originale per proteggerlo dalla luce.

Dopo la prima apertura della busta di alluminio il medicinale deve essere utilizzato entro due mesi; trascorso tale periodo il medicinale residuo deve essere eliminato.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Flacone 10 ml: flacone in polietilene a bassa densità provvisto di contagocce in polietilene a bassa densità e tappo in polietilene ad alta densità, contenente il collirio soluzione.

Contenitori monodose: contenitori monodose in polietilene a bassa densità contenenti il collirio, soluzione.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

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

7 TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Farmigea S.p.A. - Via G.B. Oliva, 6/8 - 56121 Pisa, Italia

8 NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

FLOXIGEN 3mg/ml collirio, soluzione - 1 flacone in LDPE da 10 ml: AIC n° 043627013

FLOXIGEN 3mg/ml collirio, soluzione - 20 contenitori monodose in LDPE: AIC n° 043627025

9 DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: Maggio 2016

Data del rinnovo più recente:

10 DATA DI REVISIONE DEL TESTO