



## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ofloxamed® 3 mg/ml Augentropfen, Lösung

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Augentropfen, Lösung enthält 3 mg Ofloxacin.

Eine Dosis (1 Tropfen) enthält 0,1 mg Ofloxacin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung:

1 ml Augentropfen, Lösung enthält 0,025 mg Benzalkoniumchlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen, Lösung.

Klare gelbliche Lösung (pH 6,2–6,7; 280–340 mOsmol/kg).

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Ofloxamed wird angewendet bei Infektionen des vorderen Augenabschnittes bei Erwachsenen und Kindern verursacht durch Ofloxacin-empfindliche Erreger.

Die anerkannten Leitlinien zur angemessenen Antibiotika-Therapie sind zu berücksichtigen (siehe Abschnitt 5.1).

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Dosierung

In den ersten beiden Tagen alle 2 bis 4 Stunden 1 Tropfen Ofloxamed in den Bindehautsack des/der betroffenen Auges/n einträufeln, danach 4-mal täglich.

Dieses Arzneimittel darf nicht länger als 14 Tage angewendet werden.

#### Besondere Patientengruppen

##### Ältere Patienten

Für ältere Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 4.4).

##### Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit bei Kindern im Alter von unter 1 Jahr ist nicht erwiesen. Die Dosierung für Kinder ist dieselbe wie diejenige für Erwachsene. Jedoch ist die Erfahrung in der Anwendung bei Kindern begrenzt. Es liegen keine Dosisfindungsstudien vor.

#### Art der Anwendung

Anwendung am Auge.

Wenn gleichzeitig andere Augentropfen/Augensalben angewendet werden, sollte ein Zeitintervall von ca. 15 Minuten zwischen den Anwendungen eingehalten werden. Augensalben sollten immer zuletzt angewendet werden.

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, andere Chinolone oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ofloxamed ist nicht zur Injektion bestimmt.

Bei Patienten, die systemische Chinolone (einschließlich Ofloxacin) erhielten, wurden schwerwiegende und gelegentlich tödlich verlaufende Überempfindlichkeitsreaktionen (anaphylaktische/anaphylaktoide) beobachtet, in einigen Fällen bereits nach der ersten Dosis. Einige Reaktionen gingen mit kardiovaskulärem Kollaps, Bewusstseinsverlust, Angioödem (einschließlich Larynx-, Pharynx- oder Gesichtsoedem), Atemwegsobstruktion, Dyspnoe, Urtikaria und Juckreiz einher.

Wenn allergische Reaktionen bei der Anwendung von Ofloxamed auftreten, beenden Sie die Anwendung. Verwenden Sie Ofloxamed bei Patienten, die bereits überempfindlich gegenüber anderen Chinolon-Antibiotika reagiert haben, mit Vorsicht.

Bei der Anwendung von Ofloxamed sollte die Gefahr einer Rhinopharyngealpassage, die zum Auftreten und der Verbreitung einer Bakterienresistenz führen kann, beachtet werden. Wie bei anderen Antibiotika kann die langzeitige Anwendung zu einem Wachstum nicht-empfindlicher Organismen führen.

Wenn sich die Infektion verschlechtert oder eine klinische Besserung nicht innerhalb eines angemessenen Zeitraums beobachtet wird, beenden Sie die Anwendung und beginnen Sie mit einer alternativen Behandlung.

Die Anwendung von Ofloxamed 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.

Neugeborene mit einer Ophthalmia neonatorum sollten eine ihrer Erkrankung angemessene Behandlung erhalten.

Anwendung bei älteren Patienten: Zur topischen Anwendung bei älteren Patienten im Vergleich zu Patienten anderer Altersgruppen liegen keine Daten vor. Betrachtet man jedoch die geringe systemische Resorption, so kann die gleiche Dosierung angewendet werden.

Klinische und nicht-klinische Veröffentlichungen berichten über das Auftreten von Hornhautperforationen bei Patienten mit bestehenden Hornhautdefekten oder Hornhautgeschwüren, wenn diese mit topischen Fluorchinolon-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. stark trockene Augen), 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 Hornhautdefekten oder Hornhautgeschwüren zur Anwendung kommt.

Bei der Anwendung von Ofloxacin-haltigen Augentropfen wurde über Hornhautablage-

rungen berichtet. Jedoch konnte ein kausaler Zusammenhang nicht nachgewiesen werden.

Während der Behandlung mit Ofloxacin sollte ausgiebiges Sonnenbaden oder UV-Licht vermieden werden (mögliche Photosensibilität).

#### Ofloxamed enthält Benzalkoniumchlorid

Benzalkoniumchlorid kann Irritationen am Auge hervorrufen. Der Kontakt mit weichen Kontaktlinsen ist zu vermeiden. Benzalkoniumchlorid kann zur Verfärbung weicher Kontaktlinsen führen. Kontaktlinsen sind vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten nach der Anwendung wieder einzusetzen.

### 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. Arzneimittelwechselwirkungsstudien nach systemischer Gabe von Ofloxacin haben gezeigt, dass die metabolische Clearance von Koffein und Theophyllin nicht signifikant beeinflusst wird.

Obwohl es Berichte zum gesteigerten Vorkommen einer ZNS-Toxizität bei der systemischen Gabe von Fluorchinolon-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.

Da davon auszugehen ist, dass die systemische Exposition gegenüber Ofloxacin nach Anwendung von Ofloxamed sehr niedrig ist, werden keine relevanten Wechselwirkungen erwartet.

### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

#### Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden Daten für die Verwendung von Ofloxacin Augentropfen bei Schwangeren vor. Tierexperimentelle Studien haben keine teratogenen Wirkungen gezeigt (Abschnitt 5.3). Die Serumkonzentrationen betragen nach ophthalmologischer Anwendung höchstens 1/1.000 der Dosen nach oralen Standarddosen.

Ofloxacin Augentropfen dürfen während der Schwangerschaft nicht verwendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

#### Stillzeit

Es ist nicht bekannt, ob Ofloxacin nach ophthalmologischer Anwendung in die Muttermilch übergeht. Die maximalen Serumkonzentrationen nach ophthalmologischer Anwendung betragen höchstens 1/1.000 derjenigen nach oralen Standarddosen. Bei Anwendung in der Stillzeit ist Vorsicht geboten.

#### Fertilität

Ofloxacin hat bei Ratten keinen Einfluss auf die Fertilität (siehe Abschnitt 5.3).

#### 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 oder das Bedienen von gefährlichen Maschinen sollte vermieden werden, solange keine klare Sicht besteht.

#### 4.8 Nebenwirkungen

##### Allgemeines

Falls eine geringe Menge an Ofloxacin nach topischer Gabe systemisch resorbiert wird, können Nebenwirkungen auftreten, die bei systemischer Gabe möglicherweise auftreten können.

Häufigkeit: Sehr häufig ( $\geq 1/10$ ); Häufig ( $\geq 1/100$  bis  $< 1/10$ ); Gelegentlich ( $\geq 1/1.000$  bis  $< 1/100$ ); Selten ( $\geq 1/10.000$  bis  $< 1/1.000$ ); Sehr selten ( $< 1/10.000$ ) und Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

##### Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeit (einschließlich Angioödem, Dyspnoe, anaphylaktische Reaktion/anaphylaktischer Schock, oropharyngeale Schwellung und geschwollener Zunge).

##### Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Schwindel.

##### Augenerkrankungen

Häufig: Irritationen des Auges; leichte Augenschmerzen.

Nicht bekannt: Keratitis; Konjunktivitis; verschommenes Sehen; Photophobie; Augenödem; periorbitales Ödem (einschließlich Augenlidödem); Fremdkörpergefühl im Auge; gesteigerte Tränenbildung; trockenes Auge; Augenschmerzen; Hyperämie des Auges; Überempfindlichkeit (einschließlich Jucken des Auges und Jucken der Augenlider).

##### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit.

##### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Gesichtsoedem; Stevens-Johnson Syndrom; toxische epidermale Nekrolyse.

#### 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, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) anzuzeigen.

#### 4.9 Überdosierung

Bislang wurde über keinen Fall einer Überdosierung berichtet.

Im Fall einer topischen Überdosierung ist das Auge mit Wasser zu spülen.

	empfindlich	resistent	ECOFF
<i>Staphylococcus</i> spp.	$\leq 1$ mg/l	$> 1$ mg/l	$\leq 1$ mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$\leq 0,125$ mg/l	$> 4$ mg/l	$\leq 4$ mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l	$\leq 0,064$ mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 0,5$ mg/l	$\leq 0,25$ mg/l
<i>Enterobacteriaceae</i>	$\leq 0,5$ mg/l	$> 1$ mg/l	$\leq 0,25$ mg/l
<i>Acinetobacter</i> spp.	ND	ND	$\leq 1$ mg/l
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ND	ND	$\leq 2$ mg/l
<i>Enterococcus faecalis</i>	ND	ND	$\leq 4$ mg/l

### 5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

#### 5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Antiinfektiva, Fluorchinolone.  
ATC-Code: S01AE01

##### Wirkmechanismus

Das Chinolonsäurederivat Ofloxacin ist ein Gyrasehemmer der Fluorchinolone-Untergruppe mit bakterizider Wirkung.

##### Resistenzmechanismus

Die Resistenzentwicklung von empfindlichen Bakterien gegenüber Fluorchinolonen vollzieht sich im Allgemeinen durch Mutation des *gyrA* Gens, welches die Untereinheit A der DNA-Gyrase kodiert. Des Weiteren ist der aktive Efflux für niedergradige Resistenzen verantwortlich, die als erster Schritt in der Resistenzselektion auftreten können. Resistenz kann schrittweise durch einen Mehrstufen-Prozess mit aufeinanderfolgenden Mutationen, die zunehmend zu einer höhergradigen Resistenz führen, erfolgen. Spezies mit einer grenzwertigen Empfindlichkeit können durch einen einzigen Mutationsschritt resistent werden.

Plasmid-vermittelte Resistenzen wurden bei *E. coli* und *Klebsiella*-Arten gefunden. Bakterien, die gegenüber einem Fluorchinolone resistent sind, zeigen eine Kreuzresistenz gegenüber anderen Wirkstoffen der Chinolonegruppe.

##### Grenzwerte

Bitte beachten Sie, dass sich die oben angegebenen Breakpoint-Werte und In-vitro-Aktivitätsspektren auf systemisch verabreichtes Ofloxacin beziehen. Diese Breakpoint-Werte sind möglicherweise nicht auf topisch am Auge verabreichtes Ofloxacin anwendbar, da sowohl die erzielten lokalen Konzentrationen als auch die lokalen physikalisch-chemischen Eigenschaften die Gesamtkonzentration des Präparats am Ort der Applikation beeinflussen können.

In der oben genannten Resistenzstudie wurden Bakterienisolate gemäß den Empfehlungen des European Committee of Antimicrobial Susceptibility Testing (EUCAST) als empfindlich oder als resistent bezeichnet. Epidemiologische cut-off-Werte (ECOFF) wurden verwendet, sofern von EUCAST veröffentlicht, ansonsten wurden klinische EUCAST-Grenzwerte für systemisch verabreichte Antibiotika angewandt:

Siehe Tabelle oben

##### Antibakterielles Spektrum

Das Wirkspektrum von Ofloxacin umfasst obligate Anaerobier, fakultative Anaerobier,

Aerobier und andere Keime, wie z. B. Chlamydien. Eine Resorption von Ofloxacin nach lokaler Anwendung wird angenommen, führt jedoch zu keinen klinischen oder pathologischen Veränderungen.

Die Prävalenz einer erworbenen Resistenz kann geographisch und im Lauf der Zeit für einzelne Spezies variieren. Daher sind lokale Resistenzinformationen wünschenswert, insbesondere bei der Behandlung von schweren Infektionen. Bei Bedarf sollte eine Expertenmeinung eingeholt werden, wenn die lokale Resistenzprävalenz den Nutzen des Antibiotikums bei zumindest einigen Infektionsarten fraglich erscheinen lässt.

Besonders im Falle schwerer Infektionen oder bei Therapieversagen sollte eine mikrobiologische Diagnose mit Nachweis des Erregers und dessen Empfindlichkeit gegenüber Ofloxacin angestrebt werden.

Die im Folgenden genannten Informationen stammen aus einer kürzlich durchgeführten Resistenzuntersuchungsstudie mit 1231 Isolat okulären Ursprungs (überwiegend externe Abstriche) aus 31 deutschen Zentren. Daher stellen die genannten aeroben Bakterien ein repräsentatives Bild der Keime dar, die für Augeninfektionen in Deutschland in Betracht kommen. Es ist davon auszugehen, dass die Häufigkeitsverteilung ophthalmologisch relevanter Bakterien in anderen Ländern zwar nicht identisch, jedoch vergleichbar ist, so dass die unten gelisteten Keime dort ebenfalls die Hauptursache von bakteriellen Augeninfektionen des äußeren Auges darstellen.

#### Üblicherweise empfindliche Spezies

Gram-positive Aerobier  
*Staphylococcus aureus* (MSSA)  
Gram-negative Aerobier  
*Haemophilus influenzae*  
*Enterobacteriaceae* (*Escherichia coli*, *Serratia marcescens*\*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca*, *Proteus mirabilis*)  
*Acinetobacter baumannii*  
*Acinetobacter lwoffii*  
*Moraxella catarrhalis*

#### Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können

Gram-positive Aerobier  
*Staphylococcus aureus* (MRSA)  
Koagulase-negative *Staphylococci*  
*Streptococcus pneumoniae*  
*Enterococcus* spp.  
Gram-negative Aerobier  
*Pseudomonas aeruginosa*

\* Intermediäre Empfindlichkeit gegenüber Ofloxacin

## 5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

In einer Studie mit gesunden Probanden waren die mittleren Tränenfilmkonzentrationen an Ofloxacin, die 4 Stunden nach topischer Anwendung (9,2 µg/g) gemessen wurden, höher als die minimale Konzentration von 2 µg/ml Ofloxacin, die notwendig ist um 90 % der bekanntesten Augenkeime (MIC90) *in vitro* zu hemmen.

Maximale Serumkonzentrationen an Ofloxacin waren 10 Tage nach topischer Anwendung von Ofloxacin ca. 1000-fach geringer als jene, die nach einer oralen Standardgabe auftraten. Des Weiteren wurden keine systemischen Nebenwirkungen beobachtet, welche der topischen Anwendung von Ofloxacin zuzuordnen gewesen wären.

## 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine toxikologischen Wirkungen nach lokaler Anwendung von Ofloxacin in klinisch relevanten Dosen beobachtet.

Mehrere *in vitro*- und *in vivo*-Untersuchungen zur Induktion von Gen- und Chromosomenmutationen waren negativ.

Langzeit-Tierstudien zur Karzinogenität wurden nicht durchgeführt. Es gibt keine Anzeichen für 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 in Testtieren wurden degenerative Veränderungen an den Gelenkknorpeln beobachtet. Die aufgetretenen Gelenkknorpelschäden waren dosis- und altersabhängig (je jünger die Tiere, desto ausgeprägter waren die Schädigungen).

## 6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

### 6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

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

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Die Augentropfen sollen nicht länger als 4 Wochen nach dem erstmaligen Öffnen verwendet werden.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Die Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Anbruch des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

LDPE-Flasche mit einem LDPE-Verschluss mit Tropfer und manipulationssicherem HDPE-Schraubdeckel.

Jede Flasche enthält 5 ml Augentropfen.

Packungsgrößen: 1, 2, 3 und 6 × 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

mibe GmbH Arzneimittel  
Münchener Straße 15  
06796 Brehna  
Tel.: 034954/247-0  
Fax: 034954/247-100

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

89384.00.00

## 9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

24. Juni 2014

## 10. STAND DER INFORMATION

02.2016

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig.

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt