

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ofloxacin Stulln® UD 3 mg/1 ml Augentropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Lösung enthält 3 mg Ofloxacin.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Augentropfen

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

4-mal täglich 1 Tropfen eintropfen.

Das Präparat ist nicht länger als 14 Tage anzuwenden.

Besondere Patientengruppen

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

Kinder und Jugendliche: 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.

Zum Eintropfen in den Bindehautsack des erkrankten Auges.

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.

4.3 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 Stulln® UD 3 mg/1 ml Augentropfen sind 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.

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 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.

Wenn allergische Reaktionen bei der Anwendung von Ofloxacin-haltigen Augentropfen auftreten, beenden Sie die Anwendung. Verwenden Sie Ofloxacin Stulln® UD bei Patienten, die bereits überempfindlich gegenüber anderen Chinolon-Antibiotika reagiert haben, mit Vorsicht.

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

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

Die langzeitige und hochdosierte Anwendung anderer Fluorchinolon-Antibiotika hat bei Tierversuchen zu Linsentrübungen geführt. Über diese Wirkung wurde jedoch weder beim Menschen berichtet, noch wurde diese Wirkung nach einer bis zu 6-monatigen topischen Behandlung mit Ofloxacin am Auge bei Tierversuchen, einschließlich Studien bei Affen, beobachtet.

Es liegen nur sehr begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit bei der Anwendung von 0,3 %igen Ofloxacin-haltigen Augentropfen bei Neugeborenen 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. Neugeborene mit einer Ophthalmia neonatorum sollten eine ihrer Erkrankung angemessene Behandlung erhalten, z. B. eine systemische Behandlung, falls die Erkrankung durch Chlamydia trachomatis oder Neisseria gonorrhoeae hervorgerufen wurde.

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 von Ofloxacin, so kann die gleiche Dosierung wie bei Patienten anderer Altersgruppen 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. 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 Hornhautdefekten oder Hornhautgeschwüren zur Anwendung kommt.

Das Tragen von Kontaktlinsen während der Behandlung einer Augeninfektion wird nicht empfohlen.

Unter systemischer Fluorchinolonthherapie, 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 Ofloxacin Stulln® UD sollte beim ersten Anzeichen einer Sehnenentzündung eingestellt werden (siehe Abschnitt 4.8).

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.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Weitergehende Erfahrungen zur systemischen Anwendung von Fluorchinolon-Antibiotika während der Schwangerschaft deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität hin. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Anwendung von Ofloxacin während der Schwangerschaft vor. Tierstudien haben eine Schädigung der Gelenkknorpel bei jungen Tieren nach systemischer Gabe gezeigt, jedoch keine Hinweise auf teratogene Wirkungen (siehe Abschnitt 5.3). Die systemische Exposition nach der Anwendung von Augentropfen kann als gering betrachtet werden. Ofloxacin Stulln® kann daher in der Schwangerschaft in dringend notwendigen Fällen angewendet werden.

Stillzeit

Ofloxacin wird in geringen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden. Nach Anwendung der Augentropfen kann die Menge an Ofloxacin in der Muttermilch als minimal

betrachtet werden. Ofloxacin Stulln® kann, sofern erforderlich, während der Stillzeit angewendet werden.

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:

Schwerwiegende Reaktionen nach der systemischen Anwendung von Ofloxacin sind selten und die meisten Symptome sind reversibel. Falls eine geringe Menge an Ofloxacin nach topischer Gabe systemisch resorbiert wird, können Nebenwirkungen auftreten, die bei systemischer Gabe möglicherweise auftreten können.

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: kann mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen

Häufig: kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen

Gelegentlich: kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen

Selten: kann bis zu 1 von 1000 Behandelten betreffen

Sehr selten: kann bis zu 1 von 10 000 Behandelten betreffen

Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Sehr selten: Überempfindlichkeit (einschließlich Angioödem, Atemnot, anaphylaktischer Reaktion/anaphylaktischem Schock, oropharyngealen Schwellungen und geschwollener Zunge).

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Schwindel

Augenerkrankungen

Häufig: Irritationen des Auges; leichte Augenschmerzen.

Nicht bekannt: Keratitis; Konjunktivitis; verschwommenes Sehen; Photophobie; Augenödeme; Fremdkörpergefühl im Auge; gesteigerte Tränenbildung; Trockenes Auge; Augenschmerzen; Hyperämie des Auges; Überempfindlichkeit (einschließlich Jucken

der Augen und Augenlider); Periorbitales Ödem (einschließlich Augenlidödem).

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Steven-Johnson-Syndrom; Toxische epidermale Nekrolyse; Schwellungen im Gesicht.

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, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Bislang wurde über keinen Fall einer Überdosierung berichtet. Bei einer topischen Überdosierung, die Augen mit Wasser ausspülen.

Falls nach einer falschen Anwendung oder einer versehentlichen Überdosierung oder Einnahme systemische Nebenwirkungen auftreten, müssen diese systemisch behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Ophthalmika, Fluorchinolone

ATC-Code: S01AE01

Wirkmechanismus

Der Wirkmechanismus von Ofloxacin beruht auf einer Störung der DNS-Synthese durch Hemmung der bakteriellen Topoisomerase II (Gyrase) und Topoisomerase IV. Hieraus resultiert eine bakterizide Wirkung.

Beziehung zwischen Pharmakokinetik und Pharmakodynamik

Die Wirksamkeit hängt im Wesentlichen von dem Quotienten aus Serumspitzen Spiegel (cmax) und der minimalen Hemmkonzentration (MHK) des Erregers bzw. von dem Quotienten aus AUC (Area under the curve, Fläche unterhalb der Konzentrations-Zeit-Kurve) und der MHK des Erregers ab.

Resistenzmechanismen

Eine Resistenz gegenüber Ofloxacin kann auf folgenden Mechanismen beruhen:

Veränderung der Zielstrukturen: Der häufigste Resistenzmechanismus gegenüber Ofloxacin und anderen Fluorchinolonen besteht in Veränderungen der Topoisomerase II oder IV als Folge einer Mutation.

Andere Resistenzmechanismen führen zu einer Erniedrigung der Konzentration von Fluorchinolonen am Wirkort. Hierfür verantwortlich sind eine verminderte Penetration in die Zelle aufgrund einer verringerten Bildung von Porinen oder eine erhöhte Ausschleusung aus der Zelle durch Effluxpumpen.

Übertragbare, plasmidkodierte Resistenz wurde bei Escherichia coli und Klebsiella spp. gefunden.

Es besteht partielle oder vollständige Kreuzresistenz von Ofloxacin mit anderen Fluorchinolonen.

Grenzwerte

Die Testung von Ofloxacin erfolgt 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	Resistant
<i>Enterobacteriaceae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤ 1 mg/l	> 1 mg/l
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	≤ 0,125 mg/l	> 4 mg/l
<i>Haemophilus influenzae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Moraxella catarrhalis</i>	≤ 0,5 mg/l	> 0,5 mg/l
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	≤ 0,12 mg/l	> 0,25 mg/l
Nicht spezies-spezifische Grenzwerte*	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l

* Basieren hauptsächlich auf der Serumpharmakokinetik

Prävalenz der erworbenen Resistenz

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 erforderlich. Falls aufgrund 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.

Die unten angegebenen Informationen stammen im Wesentlichen aus einer aktuellen Resistenzteststudie mit 1470 Isolaten okulären Ursprungs (überwiegend externe Abstriche) aus 35 deutschen Zentren. Den Angaben liegen die o. g. Grenzwerte für die systematische Anwendung zugrunde. Bei lokaler Anwendung am Auge werden lokal meist deutlich höhere Konzentrationen des Antibiotikums als bei der systemischen Anwendung erreicht, so dass eine klinische Wirksamkeit in den zugelassenen Indikationen auch bei den Erregern gegeben sein kann, die in der in vitro Resistenz-Bestimmung als resistent definiert wurden.

Üblicherweise empfindliche Spezies
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Andere Streptokokken
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Enterobacter cloacae</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Serratia marcescens</i>
Andere Mikroorganismen
<i>Chlamydia trachomatis</i> [§]

Spezies, bei denen erworbene Resistenzen ein Problem bei der Anwendung darstellen können
Aerobe Gram-positive Mikroorganismen
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Enterococcus faecium</i>
<i>Staphylococcus aureus (Methicillin-resistent)</i> ⁺
<i>Staphylococcus epidermidis</i> ⁺
<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ⁺
<i>Staphylococcus hominis</i> ⁺
Aerobe Gram-negative Mikroorganismen
<i>Acinetobacter baumannii</i> [§]
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> [§]
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i> [§]

§ Die natürliche Empfindlichkeit der meisten Isolate liegt im intermediären Bereich.

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

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 Ofloxacin-haltigen 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 Gelenknorpel beobachtet.

Die Gelenknorpelschäden 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

Bisher nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Das Arzneimittel ist in unversehrter Packung 3 Jahre haltbar. Das Arzneimittel darf nach Ablauf des Verfalldatums (siehe Umkarton, Aluminiumbeutel und Einzeldosisbehältnis) nicht mehr verwendet werden.

Ofloxacin Stulln® UD enthält kein Konservierungsmittel. Geöffnete Einzeldosisbehältnisse dürfen nicht aufbewahrt werden. Die nach der Applikation im Einzeldosisbehältnis verbleibende Restmenge ist zu verwerfen.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern und in der Originalpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Der Inhalt eines Einzeldosisbehältnisses ist nach dem Anbruch zum sofortigen Gebrauch bestimmt.

Wenn die Einzeldosisbehältnisse nach dem Öffnen des Aluminiumbeutels im Umkarton aufbewahrt werden, beträgt die Haltbarkeit 3 Monate.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Ofloxacin Stulln® UD Augentropfen sind in durchsichtige 0,5 ml-Einzeldosisbehältnisse aus Polyethylen niederer Dichte (LDPE) abgefüllt. Jeweils 5 Einzeldosisbehältnisse sind in einem Aluminiumbeutel abgepackt. Dieser besteht aus Aluminium/LDPE.

Packung mit 10 Einzeldosisbehältnissen mit je 0,5 ml Lösung

Packung mit 30 Einzeldosisbehältnissen mit je 0,5 ml Lösung

Packung mit 60 Einzeldosisbehältnissen mit je 0,5 ml Lösung

Packung mit 120 Einzeldosisbehältnissen mit je 0,5 ml Lösung

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Pharma Stulln GmbH
Werksstraße 3
92551 Stulln

Tel. (09435) 3008 - 0
Fax (09435) 3008 – 99

Internet: www.pharmastulln.de
E-Mail: info@pharmastulln.de

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

79808.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:
04.06.2012

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 19.10.2016

10. STAND DER INFORMATION

11/2019

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig