

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

OFLOXAVIS 3 mg/ml colirio en solución

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 3 mg de ofloxacino.

#### **Excipiente(s) con efecto conocido:**

1 ml de solución contiene 0,025 mg de cloruro de benzalconio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución límpida de color amarillo ligeramente verdoso.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento local en adultos y niños de las infecciones oculares externas (tales como conjuntivitis y queratoconjuntivitis bacterianas), causadas por cepas sensibles al ofloxacino.

Deberan tenerse en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Instilar una gota de OFLOXAVIS en el saco conjuntival del (de los) ojo(s) afectado(s) cada dos a cuatro horas durante los dos primeros días y posteriormente cuatro veces al día.

La duración máxima del tratamiento no debería exceder de 14 días.

##### Poblaciones especiales

###### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4).

###### *Población pediátrica*

La dosis en los niños no difiere de la de los adultos, sin embargo la experiencia en niños es limitada. No se dispone de estudios de búsqueda de dosis.

##### Forma de administración

Vía oftálmica

Si se utilizan simultáneamente otros colirios o pomadas oftálmicas debe mantenerse un intervalo de 15 minutos entre las administraciones de cada uno de ellos y la pomada oftálmica debe aplicarse siempre en último lugar.

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ofloxacino, a cualquier otra quinolona o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

OFLOXAVIS no es inyectable.

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en niños menores de un año.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas, anafilactoides) graves y en ocasiones con desenlace fatal, en algunos pacientes tratados con quinolonas sistémicas, incluida ofloxacino, a veces tras recibir la primera dosis. Algunas reacciones iban acompañadas de colapso cardiovascular, pérdida de consciencia, angioedema (incluyendo edema laríngeo, faríngeo o facial), obstrucción de las vías aéreas, disnea, urticaria y prurito.

Cuando se utilice Ofloxacino colirio, se debe considerar el riesgo de paso nasofaríngeo que puede contribuir a la aparición y la difusión de la resistencia bacteriana. Como ocurre con otros anti-infecciosos, su uso prolongado puede dar lugar a una proliferación de organismos no sensibles.

Si hay un empeoramiento en la infección, o no se nota una mejoría clínica en un periodo de tiempo razonable, interrumpir su uso e instaurar una terapia alternativa.

Si aparece una reacción alérgica al colirio de ofloxacino, deje de utilizar el medicamento. Utilizar OFLOXAVIS con precaución en pacientes que hayan mostrado previamente sensibilidad a otros agentes antibacterianos de tipo quinolona.

Durante el tratamiento con el colirio de ofloxacino se debe evitar la exposición excesiva a la luz solar o a la luz ultravioleta (p.ej. lámparas solares, solárium etc) (potencial fotosensibilidad).

Se han notificado casos de precipitados corneales durante el tratamiento tópico con ofloxacino por vía oftálmica. Sin embargo, no se ha demostrado una relación de causalidad.

El uso a largo plazo y a dosis elevadas de otras fluoroquinolonas en animales de experimentación ha provocado cataratas, sin embargo, este efecto no se ha observado en humanos; tampoco se ha detectado en estudios en animales, incluidos monos, a los que se les administró ofloxacino durante 6 meses, por vía tópica oftálmica.

Los datos son muy limitados para establecer la eficacia y la seguridad de ofloxacino colirio en solución al 0,3% en el tratamiento de la conjuntivitis en neonatos. No se recomienda el uso de ofloxacino colirio en neonatos con oftalmía neonatal causada por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*, ya que no se ha evaluado en dichos pacientes. Los neonatos con oftalmía neonatal deberían recibir el tratamiento adecuado para su enfermedad, por ejemplo, tratamiento sistémico en los casos provocados por *Chlamydia trachomatis* o *Neisseria gonorrhoeae*.

Pacientes de edad avanzada: No se dispone de datos comparativos de la administración tópica en pacientes de edad avanzada versus otros grupos de edad, pero considerando la mínima absorción sistémica puede utilizarse la misma posología.

Publicaciones clínicas y no clínicas han descrito la aparición de perforación corneal en pacientes con un defecto pre-existente del epitelio corneal o úlcera corneal, cuando son tratados con antibióticos derivados de fluoroquinolona por vía tópica. Sin embargo, en muchos de estos informes se han identificado factores de confusión significativos, como la edad avanzada, presencia de grandes úlceras, enfermedades oculares concomitantes (por ejemplo, ojo seco grave), enfermedades inflamatorias sistémicas (por ejemplo, artritis reumatoide), y el uso concomitante de esteroides oculares o fármacos antiinflamatorios no esteroideos. No

obstante, es necesario aconsejar precaución en relación al riesgo de perforación corneal cuando se usa el producto para tratar a pacientes con defectos del epitelio corneal o úlceras corneales.

El tratamiento con fluoroquinolonas sistémicas, incluyendo ofloxacino, puede provocar inflamación y rotura de tendones, especialmente en pacientes de edad avanzada y en aquellos tratados con corticosteroides. Por lo tanto, se debe tener precaución y se debe interrumpir el tratamiento con OFLOXAVIS al primer signo de inflamación de los tendones (ver sección 4.8).

Este medicamento puede producir irritación ocular porque contiene cloruro de benzalconio. Evitar el contacto con lentes de contacto blandas. Retirar las lentes de contacto antes de la aplicación y esperar al menos 15 minutos antes de volver a colocarlas. Altera el color de las lentes de contacto blandas. No se recomienda la utilización de lentes de contacto a los pacientes que estén recibiendo un tratamiento para una infección ocular.

#### **4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se ha demostrado que la administración sistémica de algunas quinolonas inhibe el aclaramiento metabólico de cafeína y teofilina. Los estudios de interacción de fármacos realizados con ofloxacino sistémico demuestran que el ofloxacino no afecta de forma significativa el aclaramiento metabólico de cafeína y teofilina.

Aunque se ha notificado un aumento en la prevalencia de toxicidad a nivel del SNC con dosis sistémicas de fluoroquinolonas administradas de forma concomitante con fármacos antiinflamatorios no esteroideos sistémicos (AINE), este efecto no se ha notificado con el uso concomitante sistémico de AINE y ofloxacino.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Una cantidad moderada de datos sobre la utilización sistémica de fluoroquinolonas durante el embarazo indican que no se producen malformaciones o toxicidad feto/neonatal. No existen datos suficientes sobre la utilización de ofloxacino durante el embarazo. Estudios realizados en animales han puesto de manifiesto lesiones en el cartilago articular en animales inmaduros tras la administración sistémica, pero no efectos teratogénicos (ver sección 5.3). La exposición sistémica tras la utilización del colirio se espera que sea baja. OFLOXAVIS se puede utilizar durante el embarazo, si es estrictamente necesario.

##### Lactancia

Ofloxacino se excreta en la leche materna en pequeñas cantidades. Tras el uso del colirio, la cantidad de ofloxacino en la leche es de esperar que sea mínima. OFLOXAVIS se puede utilizar durante el periodo de lactancia si está indicado.

##### Fertilidad

Ofloxacino no ha mostrado tener ninguna influencia sobre la fertilidad en las ratas (ver sección 5.3)

#### **4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Después de la instilación, puede aparecer visión borrosa transitoria que puede afectar a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Si aparecen estos efectos, el paciente debe esperar hasta que la visión sea nítida antes de conducir o utilizar máquinas.

#### **4.8. Reacciones adversas**

##### General

Las reacciones graves tras la administración sistémica de ofloxacino son raras y la mayoría de los síntomas son reversibles. Dado que existe alguna absorción sistémica tras la administración tópica del ofloxacino, las reacciones adversas declaradas con el uso sistémico, podrían posiblemente ocurrir.

Se utilizan las siguientes categorías para la clasificación de las frecuencias de las reacciones adversas: Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ )  
Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/100$ )  
Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )  
Muy raras ( $< 1/10.000$ )  
Frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles)

#### *Trastornos del sistema inmunológico:*

Muy raras: Hipersensibilidad (incluyendo angioedema, disnea, reacción anafiláctica/shock anafiláctico, edema orofaríngeo e inflamación de la lengua).

#### *Trastornos del sistema nervioso*

No conocida: mareos

#### *Trastornos oculares*

Frecuentes: Irritación ocular; molestia ocular

No conocida: Queratitis, conjuntivitis, visión borrosa, fotofobia, edema ocular, sensación de cuerpo extraño en el ojo, lagrimeo, sequedad ocular, dolor ocular, hiperemia ocular, hipersensibilidad (incluyendo prurito ocular y prurito palpebral), edema periorbital (incluido edema palpebral).

#### *Trastornos gastrointestinales*

No conocida: Náuseas

#### *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*

No conocida: Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica, edema facial.

Se han notificado roturas de tendones en el hombro, mano, tendón de Aquiles, o de otros tendones que requirieron cirugía o provocaron incapacidad prolongada en pacientes que recibieron fluoroquinolonas sistémicas. Los estudios y la experiencia posterior a la comercialización con quinolonas sistémicas indican que el riesgo de estas roturas puede aumentar en pacientes que reciben corticosteroides, especialmente en pacientes geriátricos y en tendones bajo mucho estrés, incluido el tendón de Aquiles (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

### **4.9. Sobredosis**

No se han notificado casos de sobredosis. En el caso de una sobredosificación ocular, lavar abundantemente el ojo con agua.

Si se producen efectos secundarios sistémicos tras una utilización incorrecta, una sobredosis accidental o una ingestión esos efectos deben ser tratados sistémicamente.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, anti-infecciosos  
Código ATC: S01AE01

### Mecanismo de acción

Ofloxacino, un derivado del ácido quinolónico, es un inhibidor de la girasa de la familia de las fluoroquinolona con efectos bactericidas.

### Mecanismo de resistencia

El desarrollo de resistencia a las fluoroquinolonas por las bacterias sensibles se produce generalmente por mutación del gen *gyrA* que codifica la subunidad A de la ADN girasa. Además, el flujo activo es responsable de la resistencia de nivel bajo que puede actuar como un primer paso en la selección de la resistencia. La resistencia puede producirse a través de un proceso de múltiples etapas con mutaciones subsiguientes que van produciendo un nivel progresivamente más alto de resistencia de una forma escalonada. Las especies con sensibilidad en el límite pueden convertirse en resistentes en una única etapa mutacional.

Se ha encontrado resistencia mediada por plásmidos en organismos de *E. coli* y *Klebsiella*. Las bacterias resistentes a una fluoroquinolona muestran resistencia cruzada a otros miembros del grupo de las quinolonas.

### Puntos de corte

En el estudio de resistencia mencionado posteriormente los aislamientos bacterianos se clasificaron como susceptibles o resistentes conforme a las recomendaciones del Comité Europeo de Análisis de la Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST, por sus siglas en inglés). Si estaban establecidos se utilizaron los puntos de corte epidemiológicos (ECOFF), en otro caso se aplicaron los puntos de corte clínicos EUCAST para agentes antibacterianos administrados por vía sistémica.

	<b>susceptible</b>	<b>resistente</b>	<b>ECOFF</b>
<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

### Espectro antibacteriano

El espectro de acción de ofloxacino cubre anaerobios estrictos, anaerobios facultativos, aerobios y otros microorganismos, tales como, por ejemplo, clamidia. Hay que presuponer una absorción de ofloxacino tras la aplicación local, pero no conlleva ningún cambio clínico ni patológico.

La prevalencia de resistencia adquirida puede variar geográficamente y temporalmente para especies seleccionadas y es deseable disponer de información local sobre las resistencias, fundamentalmente cuando se estén tratando infecciones graves. Si es necesario, debe buscarse consejo experto cuando la prevalencia local de resistencias es tal que la utilidad del agente en al menos algunos tipos de agentes es cuestionable.

Especialmente en caso de infecciones graves o de fracaso del tratamiento, debe tenerse como objetivo la obtención de un diagnóstico microbiano con la prueba del patógeno y la sensibilidad del patógeno al ofloxacino.

La información que se incluye a continuación procede de un estudio de resistencia sobre 1231 aislados de origen ocular (predominantemente frotis externos) de 31 Centros alemanes. Por ello, las bacterias aerobias mencionadas constituyen una imagen representativa de los microorganismos a considerar en las infecciones oculares en Alemania. Debe asumirse que la frecuencia de distribución de bacterias oftalmológicamente relevantes en otros países no es idéntica, pero será similar, por lo que también los gérmenes relacionados a continuación serán la causa predominante de las infecciones externas del ojo.

<b>Especies frecuentemente sensibles</b>
<u>Aerobios Gram-positivos</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)
<u>Aerobios Gram-negativos</u> <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Enterobacteriaceae</i> ( <i>Escherichia coli</i> , <i>Serratia marcescens</i> <sup>§</sup> , <i>Enterobacter cloacae</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Klebsiella oxytoca</i> , <i>Proteus mirabilis</i> ) <i>Acinetobacter baumannii</i> <i>Acinetobacter lwoffii</i> <i>Moraxella catarrhalis</i>
<b>Especies en las que la resistencia adquirida puede suponer un problema</b>
<u>Aerobios Gram-positivos</u> <i>Staphylococcus aureus</i> (SARM) <i>Staphylococci</i> coagulasa-negativos <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Enterococcus</i> spp.
<u>Aerobios Gram-negativos</u> <i>Pseudomonas aeruginosa</i>

<sup>§</sup> Sensibilidad intermedia a ofloxacino

## 5.2. Propiedades farmacocinéticas

En un estudio en voluntarios sanos, las concentraciones medias de ofloxacino en la película lagrimal, medidas cuatro horas después de la administración tópica (9,2 microgramos/g) fueron superiores a 2 microgramos/ml, concentración mínima de ofloxacino necesaria para inhibir el 90% de la mayoría de las cepas bacterianas oculares (MIC 90) “in vitro”.

Las concentraciones séricas máximas de ofloxacino, después de 10 días de dosificación tópica fueron aproximadamente 1000 veces más bajas que las declaradas tras dosis orales estándar de ofloxacino, y no se observaron efectos colaterales sistémicos atribuibles a ofloxacino tópico.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Tras la aplicación local de ofloxacino a dosis clínicamente relevantes no se observaron efectos toxicológicos.

Los ensayos *in vitro* e *in vivo* para inducción de mutaciones génicas y cromosómicas fueron negativos. No se han realizado estudios de carcinogénesis a largo plazo en animales. No hay signos de efectos cataratogénicos o co-cataratogénicos. Ofloxacino no ha mostrado ninguna influencia sobre la fertilidad, el desarrollo peri y postnatal y no es teratogénico. Tras la administración por vía sistémica de ofloxacino a animales de experimentación se han observado cambios degenerativos en el cartílago articular. Las lesiones del cartílago articular que se produjeron eran dependientes de la dosis y relacionadas con la edad. (En los animales más jóvenes las lesiones eran más pronunciadas). Cuando se utiliza sistémicamente, el ofloxacino posee un potencial neurotóxico y a dosis altas induce alteraciones reversibles en los testículos. Al igual que otras quinolonas, ofloxacino es fototóxico en animales a exposiciones en el rango terapéutico humano, cuando se utiliza por vía sistémica.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Cloruro de benzalconio; cloruro sódico; ácido clorhídrico y solución de hidróxido sódico (para ajuste del pH); agua para preparaciones inyectables.

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede

## **6.3. Periodo de validez**

2 años.

Desechar a las 4 semanas de la primera apertura.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C. No refrigerar ni congelar.

Mantener el frasco en el embalaje original para protegerlo de la luz.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Un frasco de LDPE provisto de gotero, con tapa a rosca con prueba de apertura, conteniendo 5 ml de colirio en solución.

Tres frascos de LDPE provistos de gotero, con tapa a rosca con prueba de apertura, conteniendo 5 ml de colirio en solución.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Pharma Stulln GmbH

Werksstrasse 3

92551 Stulln

Alemania

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

77631

## **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: Junio 2013

Fecha de la última renovación: 26 de Marzo de 2017

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

Agosto 2019