

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ofloxacino POS 3 mg/ml colirio en solución

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 3 mg de ofloxacino.

1 gota contiene aproximadamente 0,10 mg de ofloxacino.

Excipiente(s) con efecto conocido: Cloruro de benzalconio 0,025 mg/ml

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla-verdosa.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento tópico de las infecciones oculares externas tales como conjuntivitis y queratitis bacterianas causadas por organismos sensibles al ofloxacino, en adultos y niños.

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de agentes antibacterianos.

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Instilar una gota de Ofloxacino POS 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.

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.

##### *Población pediátrica*

No es necesario un ajuste de la dosis.

##### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario un ajuste de la dosis (ver sección 4.4).

#### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad a 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

Ofloxacino no es inyectable.

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

Si aparece una reacción alérgica a ofloxacino, deje de utilizar el medicamento.

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 con ofloxacino por vía oftálmica. Sin embargo, no se ha demostrado una relación de causalidad.

Cuando se utilice Ofloxacino POS se debe considerar el riesgo de paso rinofaríngeo que pueden contribuir a la aparición y la difusión de la resistencia bacteriana. Como ocurre con otros fármacos antiinfecciosos, 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.

Utilizar ofloxacino con cuidado en pacientes que hayan mostrado previamente sensibilidad a otros agentes antibacterianos de tipo quinolona.

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad (anafilácticas, anafilactoides) graves y en ocasiones con desenlace mortal, en algunos pacientes tratados con quinolonas sistémicas, incluido 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 la vía aérea, disnea, urticaria y prurito.

##### Trastornos cardiacos

Debe tenerse precaución con el uso de fluoroquinolonas, incluyendo ofloxacino, en pacientes con factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT, como por ejemplo:

- Síndrome congénito de QT prolongado
- Uso concomitante de otros medicamentos que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos)
- Balance electrolítico incorrecto (por ejemplo hipokalemia, hipomagnesemia)
- Enfermedad cardiaca (por ejemplo insuficiencia cardiaca, infarto de miocardio, bradicardia)

Es probable que los pacientes de edad avanzada y las mujeres tengan mayor sensibilidad a los medicamentos que prolongan el intervalo QT corregido. Por lo tanto, se deberá tener precaución cuando se utilicen fluoroquinolonas, incluido ofloxacino, en estas poblaciones de pacientes. Ver sección 4.2 Pacientes de edad avanzada, sección 4.5, sección 4.8 y sección 4.9).

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.

Pacientes de edad avanzada y población pediátrica: No se dispone de datos comparativos de la administración tópica en pacientes de edad avanzada o en población pediátrica 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 preexistente del epitelio corneal o úlcera corneal, cuando son tratados con antibióticos de fluoroquinolona por vía tópica. Sin embargo, en muchos de estos informes han participado 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. Sin embargo, es necesario informar de la 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.

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.

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 este medicamento al primer signo de inflamación de los tendones (ver sección 4.8).

#### **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 esteroídicos sistémicos (AINEs), este efecto no se ha notificado con el uso concomitante sistémico de AINEs y ofloxacino.

#### **Fármacos que se conoce que prolongan el intervalo QT**

Ofloxacino, como otras fluoroquinolonas, debe utilizarse con precaución en pacientes en tratamiento con otros medicamentos que se conoce que prolongan el intervalo QT (por ejemplo Antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos, antipsicóticos) (Ver sección 4.4).

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

##### Embarazo

No existen estudios adecuados y bien controlados sobre la utilización de ofloxacino en mujeres embarazadas. Dado que las quinolonas sistémicas han mostrado ser causa de artropatía en animales inmaduros, no se recomienda que ofloxacino se use en mujeres embarazadas (ver sección 5.3).

##### Lactancia

Debido a que el ofloxacino y otras quinolonas administradas por vía sistémica se excretan por la leche materna, pudiendo causar daño potencial al lactante, se debe tomar una decisión sobre la interrupción de la lactancia en caso de utilizar el fármaco, o no utilizar el mismo teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

##### 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 serias 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, los efectos colaterales declarados 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  $< 1/10$ )

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ )

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

##### *Trastornos cardiacos*

No conocida: arritmia ventricular y torsades de pointes (notificadas principalmente en pacientes con factores de riesgo de prolongación QT), ECG con QT prolongado (ver sección 4.4 y 4.9).

### *Trastornos oculares*

Frecuentes: Irritación ocular; molestia ocular

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

### *Trastornos gastrointestinales*

No conocida: Náuseas

### *Trastornos del sistema inmune*

No conocida: Hipersensibilidad (incluyendo angioedema, disnea, shock anafiláctico, inflamación orofaríngea, edema facial e inflamación de la lengua).

### *Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo*

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).

### *Trastornos del sistema nervioso*

No conocida: mareos

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

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

### 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.

En caso de sobredosis, se debe aplicar tratamiento sintomático. Debido a la posibilidad de prolongación del intervalo QT, deberá realizarse monitorización ECG.

## **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 ADN-girasa bacteriana con efecto bactericida.

### 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 sensibles 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>sensible</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
<i>Escherichia coli</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Klebsiella spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	> 1 mg/l	≤ 0,25 mg/l
<i>Serratia spp.</i>	≤ 0,5 mg/l	>1 mg/l	≤ 1 mg/l

### Espectro antibacteriano

El espectro de acción de ofloxacino cubre anaerobios estrictos, anaerobios facultativos, aerobios y otros microorganismos, tales como, por ejemplo, *Chlamydia*. 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, por tanto es deseable disponer de información local sobre las resistencias, fundamentalmente cuando se estén tratando infecciones graves. Se debe consultar a un experto en caso de duda sobre la prevalencia local de resistencia a ofloxacino.

Especialmente en caso de infecciones graves o de fracaso del tratamiento, debe tenerse como objetivo la obtención de una prueba de diagnóstico microbiológico 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 1.391 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 los gérmenes relacionados a continuación serán también la causa predominante de las infecciones bacterianas en otros países.

<b>Especies frecuentemente sensibles (tasa de resistencia <math>\leq 10</math> %)</b>
<b><i>Microorganismos Aerobios Gram-positivos</i></b>
<i>Staphylococcus aureus (MSSA)</i>
<b><i>Microorganismos Aerobios Gram-negativos</i></b>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus parainfluenzae</i>
<i>Enterobacteriaceae (Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, Enterobacter cloacae and Klebsiella pneumoniae)</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 (tasa de resistencia <math>&gt; 10</math> %)</b>
<b><i>Microorganismos Aerobios Gram-positivos</i></b>
<i>Staphylococcus aureus (MRSA)</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Coagulase-negative staphylococci</i>
<i>Enterococcus</i>
<b><i>Microorganismos Aerobios Gram-negativos</i></b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

## 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 diez 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 ocular local de este medicamento a dosis clínicamente relevantes no se observaron efectos toxicológicos. Varios 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 de sodio

Ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (ajuste pH)

Agua para preparaciones inyectables

### 6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

### 6.3. Periodo de validez

2 años.

Desechar a las 4 semanas de haber abierto Ofloxacino POS por primera vez.

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

No conservar a temperatura superior a 25°C.

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

Si la solución adquiere una tonalidad amarilla-verdosa más fuerte, se debe desechar el producto.

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

Ofloxacino POS se suministra en botellas de polietileno de baja densidad (LDPE) provistas de gotero, con tapón de rosca (HDPE).

Cada botella contiene 5 ml de Ofloxacino POS.

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

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

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

BRILL PHARMA, S.L.

C/ Munner, 8

08022 Barcelona (España)

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

81022

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

Enero 2017

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

06/ 2020

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (<http://www.aemps.gob.es/>)