

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Oculaflox 3 mg/ml colirio en solución

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 3,00 mg de ofloxacino.

Excipientes con efecto conocido (frasco de 10 ml):

Cloruro de benzalconio: 0,05 mg/ml

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Colirio en solución.

Solución transparente, de color ligeramente amarillento, sin prácticamente partículas visibles.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Oculaflox está indicado en el tratamiento tópico de infecciones oculares externas (como conjuntivitis bacteriana y queratitis) en adultos y niños, provocadas por organismos sensibles al ofloxacino.

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

#### 4.2. Posología y forma de administración

##### Posología

Instilación de una gota de Oculaflox en el saco conjuntival de los ojos afectados cada 2-4 horas durante los primeros 2 días y, a partir de entonces, 4 veces al día. El producto no se debe usar durante más de 14 días.

##### *Población pediátrica*

No es necesario ajustar la dosis.

##### *Población de edad avanzada*

La edad, por sí misma, no conlleva la adaptación de la pauta posológica de ofloxacino. No obstante, en los pacientes de edad avanzada se debe prestar una atención especial a la actividad renal, y las pautas posológicas se deben ajustar como corresponda (ver el apartado *Prolongación del intervalo QT* de la sección 4.4).

##### Forma de administración

Vía oftálmica

Se debe indicar a los pacientes que eviten tocar los ojos o las zonas de alrededor de los ojos con la punta del cuentagotas.

Si también se está empleando otro colirio o pomada oculares, se debe respetar un intervalo de alrededor de 5 minutos entre las dosis. Siempre se debe aplicar la pomada ocular en último lugar (ver sección 4.5).

### 4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al ofloxacino, a las quinolonas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Oculaflox en niños menores de un año de edad y no se recomienda su uso en niños de menos de 1 año de edad.

Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad grave, en algunos casos mortales (reacción anafiláctica/anafilactoide), en algunas ocasiones después de la primera dosis, en pacientes que estaban recibiendo quinolonas sistémicas, lo que incluye el ofloxacino. Algunas reacciones se acompañaron de colapso cardiovascular, pérdida de conciencia, angioedema (lo que incluye edema laríngeo, faríngeo o facial), obstrucción de las vías respiratorias, disnea, urticaria y picor.

Si se produce una reacción alérgica a Oculaflox, interrumpa el tratamiento con el colirio. Debe extremarse la precaución cuando se use Oculaflox en pacientes que hayan mostrado sensibilidad a otros antibióticos quinolónicos.

Se debe tener en cuenta que con el uso de Oculaflox existe el riesgo de que se produzca un paso nasofaríngeo que puede contribuir a la aparición y la difusión de resistencia bacteriana. Al igual que con otros fármacos antiinfecciosos, el uso prolongado puede tener como consecuencia la proliferación de organismos que no sean sensibles.

Si la infección empeora o no se aprecia una mejoría clínica en un período de tiempo razonable, interrumpa el tratamiento e instaure otro tratamiento.

Se ha notificado el síndrome de Stevens-Johnson en pacientes que estaban recibiendo ofloxacino oftálmico de uso tópico, aunque no se ha establecido una relación de causalidad.

#### Trastornos cardíacos

Se debe extremar la precaución cuando se empleen fluoroquinolonas (como Oculaflox) en pacientes que presenten factores de riesgo conocidos de prolongación del intervalo QT como, por ejemplo:

- Síndrome congénito del segmento QT prolongado.
- Uso concomitante de fármacos de los que se sabe que prolongan el intervalo QT (p. ej., antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos).
- Desequilibrio electrolítico no corregido (p. ej., hipopotasemia e hipomagnesemia).
- Cardiopatía (p. ej., insuficiencia cardíaca, infarto de miocardio y bradicardia). (Ver secciones 4.2 *Población de edad avanzada*, 4.5, 4.8 y 4.9).

Los pacientes de edad avanzada y las mujeres pueden ser más sensibles a los medicamentos que prolongan el intervalo QT. Por tanto, se debe extremar la precaución cuando se utilicen fluoroquinolonas (como Oculaflox) en estas poblaciones de pacientes.

Debe extremarse la precaución cuando se use Oculaflox en pacientes que hayan mostrado sensibilidad a otros antibióticos quinolónicos.

Se dispone de muy pocos datos para establecer la eficacia y la seguridad del uso de Oculaflox en el tratamiento de la conjuntivitis en neonatos.

No se recomienda el uso de Oculaflox en neonatos que padezcan una oftalmia neonatal provocada por *Neisseria gonorrhoeae* o *Chlamydia trachomatis*, ya que no se ha estudiado en esta población de pacientes.

#### Uso en la población de edad avanzada

No se dispone de datos comparativos de la administración tópica entre la población de edad avanzada y otros grupos de edad.

Las publicaciones clínicas y preclínicas han notificado la aparición de perforación corneal en pacientes que padecían un defecto epitelial corneal o una úlcera de la córnea preexistentes cuando fueron tratados con fluoroquinolonas de uso tópico. No obstante, en muchos de estos informes existían factores de confusión importantes, entre ellos: pacientes de edad avanzada, presencia de úlceras extensas, trastornos oculares concurrentes (p. ej., ojo seco intenso), enfermedades inflamatorias sistémicas (p. ej., artritis reumatoide) y el uso simultáneo de antiinflamatorios oculares corticoesteroides o no esteroideos. No obstante, se debe extremar la precaución en cuanto al riesgo de que se produzca una perforación corneal cuando se empleen fármacos para tratar a pacientes con defectos epiteliales corneales o úlceras en la cornea.

Se han notificado casos de precipitados corneales durante el tratamiento con ofloxacino oftálmico de uso tópico. No obstante, no se ha establecido una relación causal.

El uso prolongado de dosis elevadas de otras fluoroquinolonas en animales de experimentación ha provocado opacidades lenticulares. Sin embargo, este efecto no se ha notificado en humanos ni se ha detectado en los estudios llevados a cabo en animales (que incluían estudios en monos) después del tratamiento oftálmico tópico con ofloxacino.

Este medicamento contiene 0,05 mg de cloruro de benzalconio por cada ml.

El cloruro de benzalconio puede producir irritación ocular y alterar el color de las lentes de contacto blandas. En caso de que sea necesario utilizar lentes de contacto durante el tratamiento, debe aconsejarse a los pacientes que se retiren las lentes de contacto antes de la aplicación y que esperen 15 minutos antes de volver a colocarlas.

Se han notificado casos de queratopatía puntiforme y/o queratopatía ulcerativa tóxica producidos por el cloruro de benzalconio. Puesto que este medicamento contiene cloruro de benzalconio, se aconseja un seguimiento cuidadoso de aquellos pacientes que padezcan ojo seco y que utilicen el producto con frecuencia o durante periodos prolongados; o en aquellas condiciones en las que la córnea esté comprometida.

Se debe vigilar a los pacientes en caso de uso prolongado.

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 Ofloxacino NTC 3 mg/ml colirio en solución al primer signo de inflamación de los tendones (ver sección 4.8).

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

No se han realizado estudios de interacciones.

Se ha demostrado que la administración sistémica de algunas quinolonas inhibe la eliminación metabólica de la cafeína y la teofilina. Los estudios sobre interacciones farmacológicas que se han realizado con ofloxacino sistémico han demostrado que la eliminación metabólica de la cafeína y la teofilina no se ve afectada de forma significativa por el ofloxacino.

Aunque se ha notificado un aumento de la incidencia de una toxicidad del SNC con la administración sistémica de fluoroquinolonas de forma simultánea con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) sistémicos, no ha sido así con el uso sistémico simultáneo de AINE y ofloxacino.

Al igual que otras fluoroquinolonas, se debe extremar la precaución cuando se emplee Oculaflox en pacientes que estén tomando fármacos de los que se sepa que prolongan el intervalo QT (p. ej., antiarrítmicos de clase IA y III, antidepresivos tricíclicos, macrólidos y antipsicóticos) (ver el apartado *Población de edad avanzada* de la sección 4.2 y la sección 4.4).

Si desea más información sobre el uso simultáneo con otros productos oftálmicos, consulte la sección 4.2.

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

##### Embarazo

No se dispone de ningún estudio adecuado y bien controlado sobre el uso del colirio de ofloxacino llevado a cabo en mujeres embarazadas. Puesto que las quinolonas han demostrado causar artropatía en animales inmaduros, se recomienda evitar el uso de Oculaflox durante el embarazo.

##### Lactancia

Dado que el ofloxacino y otras quinolonas se excretan en la leche materna cuando se toman de forma sistémica, y puesto que existe la posibilidad de dañar al lactante, se debe decidir si es necesario interrumpir temporalmente la lactancia o interrumpir el tratamiento tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

No se conoce ningún efecto adverso sobre la fertilidad.

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

No se han realizado estudios sobre 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**

##### Efectos generales

Las reacciones graves después del uso de ofloxacino sistémico son raras y la mayoría de los síntomas son reversibles. Puesto que una pequeña cantidad de ofloxacino se absorbe de forma sistémica tras la administración tópica, pueden aparecer efectos adversos con el uso sistémico.

##### Categorías de las frecuencias

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 del sistema inmunológico

Muy raras: hipersensibilidad\* (que incluye angioedema, disnea, reacción anafiláctica/*shock* anafiláctico, hinchazón orofaríngea y lengua hinchada).

\* Se han notificado casos de reacciones de hipersensibilidad grave, en algunos casos mortales (reacción anafiláctica/anafilactoide), en algunas ocasiones después de la primera dosis, en pacientes que estaban recibiendo quinolonas sistémicas, lo que incluye el ofloxacino. Ver sección 4.4.

##### Trastornos del sistema nervioso

Frecuencia no conocida: mareo

#### Trastornos oculares

Frecuentes: irritación ocular, molestias oculares

Frecuencia no conocida: queratitis, conjuntivitis, visión borrosa, fotofobia, edema del ojo, edema periorbitario (que incluye edema palpebral), sensación de cuerpo extraño en los ojos, lagrimeo aumentado, ojo seco, dolor de ojos, hiperemia ocular, hipersensibilidad (lo que incluye prurito en el ojo y prurito en el párpado).

#### Trastornos cardíacos

Frecuencia no conocida: arritmia ventricular y *torsades de pointes* (notificada principalmente en pacientes que presentaban factores de riesgo de padecer una prolongación del intervalo QT), prolongación del intervalo QT en el ECG (ver secciones 4.4 y 4.9).

#### Trastornos gastrointestinales

Frecuencia no conocida: náuseas

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

Frecuencia no conocida: edema periorbitario, edema facial, síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica

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: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9. Sobredosis**

No se ha notificado ningún caso de sobredosis.

En caso de sobrepasar la dosis por vía tópica, enjuague los ojos con agua.

En caso de sobredosis, se debe instaurar un tratamiento sintomático. Se debe monitorizar el ECG por la posibilidad de que se produzca una prolongación del intervalo QT.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Oftalmológicos, Antiinfecciosos, Quinolonas, código ATC: S01AE01.

#### Mecanismo de acción

Oculaflox es una 4-fluoroquinolona sintética que posee actividad frente a un amplio espectro de organismos gramnegativos y, en menor medida, grampositivos.

Ofloxacino ha demostrado poseer actividad contra la mayoría de las cepas de los siguientes organismos, tanto *in vitro* como clínicamente en infecciones oftálmicas. Los indicios observados en los ensayos clínicos de la eficacia de Ofloxacino frente *Streptococcus pneumoniae* se basaban en un número limitado de cepas.

Bacterias gramnegativas: *Acinetobacter calcoaceticus* (var. *anitratum*) y *A. calcoaceticus* (var. *iwoffi*); *Enterobacter* spp., que incluye *E. cloacae*; *Haemophilis* spp, que incluye *H. influenza* y *H. aegyptius*; *Klebsiella* spp., que incluye *K. pneumoniae*; *Moraxella* spp., *Morganella morganii*; *Proteus* spp., que incluye *P. Mirabilis*; *Pseudomonas* spp., que incluye *P. aeruginosa*, *P. cepacia* y *P. fluorescens*; y *Serratia* spp., que incluye *S. marcescens*.

Bacterias grampositivas: *Bacillus* spp.; *Corynebacterium* spp.; *Micrococcus* spp.; *Staphylococcus* spp., que incluye *S. aureus* y *S. epidermidis*; *Streptococcus* spp., que incluye *S. pneumoniae* (ver párrafo anterior), *S. viridans* y estreptococos beta hemolíticos.

El mecanismo principal de acción es la inhibición de la ADN-girasa bacteriana, que es la enzima responsable del mantenimiento de la estructura del ADN.

El ofloxacino no se somete a la degradación de las enzimas  $\beta$ -lactamasas ni es modificado por las enzimas como las aminoglucósido adenilasas y fosforilasas o el cloranfenicol acetiltransferasa.

#### Mecanismo de resistencia

El desarrollo de resistencia a las fluoroquinolonas de las bacterias sensibles suele producirse mediante la mutación del gen *gyrA* que codifica la subunidad A de la ADN-girasa. Además, la expulsión activa es responsable de una resistencia de nivel bajo que podría actuar como primer paso en la selección de resistencia. La resistencia se puede producir a través de un proceso de varios pasos, con mutaciones posteriores, que provoca un nivel de resistencia progresivamente elevado de forma gradual. Las especies con una sensibilidad dudosa se pueden volver resistentes en un único paso mutacional.

Se ha observado resistencia mediada por plásmidos en *E. coli* y *Klebsiella*.

La resistencia bacteriana a una fluoroquinolona muestra resistencia cruzada con otros miembros del grupo de las quinolonas.

### **5.2. Propiedades farmacocinéticas**

#### Absorción

El ofloxacino se mantiene bien en la película lagrimal tras la instilación oftálmica.

#### Distribución

En un estudio llevado a cabo en voluntarios sanos, las concentraciones medias en la película lagrimal del ofloxacino tras la administración tópica (9,2 microgramos/g) fueron más elevadas que con la concentración mínima de 2 microgramos/ml de ofloxacino necesario para inhibir el 90 % (CMI90) de la mayoría de las cepas bacterianas oculares *in vitro*.

Las concentraciones séricas máximas de ofloxacino observadas después de 10 días de tratamiento tópico fueron unas 1000 veces más bajas que las notificadas tras la administración oral habitual de ofloxacino, y no se observaron efectos adversos sistémicos relacionados con la administración de ofloxacino por vía tópica.

### **5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

No existen riesgos de seguridad toxicológica con este fármaco en humanos, ya que el grado de absorción sistémica de la administración ocular tópica de ofloxacino es mínima.

En los estudios realizados en animales, se observaron casos de artropatía en las articulaciones de soporte de carga de crías de perro tras la administración de dosis orales elevadas de determinadas quinolonas. No obstante, estos resultados no se han observado en los ensayos clínicos y se desconoce la importancia que pueda tener para el hombre.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Frasco de 10 ml:

Cloruro de benzalconio, solución

Cloruro sódico

Hidróxido de sodio (para ajustar el pH)

Ácido clorhídrico (para ajustar el pH)

Agua para preparaciones inyectables

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

Frasco de 10 ml: 30 meses antes de la apertura del frasco.

El colirio se debe emplear en el plazo de 4 semanas tras la apertura del frasco.

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

Conservar el frasco en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Después de la apertura del frasco, el producto se debe utilizar en el plazo de 4 semanas, tras el cual, se debe desechar cualquier sobrante.

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

Oculaflox es un colirio en solución, envasado en frascos estériles de polietileno de baja densidad (LDPE), con un cuentagotas de LDPE para uso oftálmico y tapón de rosca de seguridad de polietileno de alta densidad (HDPE).

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

Ninguna especial para su eliminación.

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**

NTC s.r.l.

Via Luigi Razza, 3

20124 Milán, Italia

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

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

Mayo 2019

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2021